

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE MATEMÁTICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MATEMÁTICA APLICADA

**Caracterização Geométrica e  
Topológica da Competência  
Mecânica no Estudo da  
Estrutura Trabecular**

por

Katia Arcaro

Tese submetida como requisito parcial  
para a obtenção do grau de  
Doutor em Matemática Aplicada

Prof. Dr. Waldir Leite Roque  
Orientador

Porto Alegre, Julho de 2013.

**CIP - CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO**

Arcaro, Katia

Caracterização Geométrica e Topológica da Competência Mecânica no Estudo da Estrutura Trabecular / Katia Arcaro.—Porto Alegre: PPGMAp da UFRGS, 2013.

69 p.: il.

Tese (doutorado) —Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Matemática Aplicada, Porto Alegre, 2013.

Orientador: Roque, Waldir Leite

Tese: Matemática Aplicada

Microarquitetura trabecular, Tortuosidade, Característica de Euler-Poincaré, Módulo de Young, Fragilidade Óssea.

# Caracterização Geométrica e Topológica da Competência Mecânica no Estudo da Estrutura Trabecular

por

Katia Arcaro

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Matemática Aplicada do Instituto de Matemática da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial e obrigatório para a obtenção do grau de

## **Doutor em Matemática Aplicada**

Linha de Pesquisa: Física-matemática

Orientador: Prof. Dr. Waldir Leite Roque

Banca examinadora:

Professor Dr. Ricardo Tadeu Lopes  
PEN/COPPE/UFRJ

Professora Dra. Rosa Maria Rodrigues Pereira  
FM/USP

Professor Dr. Rodrigo Fernando Costa Marques  
IQ/UNESP Araraquara

Professor Dr. Paulo Ricardo de Ávila Zingano  
PPGMAT/UFRGS

Professor Dr. Ricardo Machado Xavier  
PPG em Ciências Médicas/UFRGS (Convidado Suplente)

Tese apresentada em  
11/07/2013.

Professora Dra. Maria Cristina Varriale  
Coordenadora do PPGMAp

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por permitir, oportunizar e impelir-me a esta realização; por prover-me, nos piores momentos, de amigos, colegas e subsídios que me serviram de apoio e alento para vencer os obstáculos. Agradeço aos meus pais, Lourenço e Izabel, pelo apoio, pelo estímulo, e mesmo pela compreensão à minha ausência, que tornou-se comum neste período. Agradeço ao meu irmão, Luís Fernando, pela alegria de ter um amigo cujo laço faz-se eterno; pelo apoio no pior período pelo qual passei neste caminho, pela sua prestatividade e o carinho com o qual me auxiliou, renunciando ao seu descanso para dar-me suporte, muitas vezes mais psicológico do que técnico, mas que me fortaleciam a cada dificuldade. Agradeço à minha cunhada, Vanessa, esta pessoa especial e iluminada, não só pela amizade e os incontáveis momentos de diversão juntas, mas pela paciência nos momentos em que precisei tomar o tempo do casal. “Sorry!”

Ao meu esposo, Guilherme. Estes onze anos e meio juntos não foram só alegrias e, especialmente estes últimos três, pode-se dizer que foram os mais difíceis. Mas também temos muito que nos orgulhar pela força do nosso amor, pela luta diária por harmonia e compreensão, pelo convívio gostoso, o apoio mútuo e por este lar que construímos juntos, com nossa família de quatro patinhas, que tanto nos ajudou nas dificuldades. Gui, tenho uma noção do quão dolorido foi pra você abrir mão de mim e de nós nos piores momentos em que, como eu dizia, “nem eu me aguentava”, mas você me acalmava e ainda precisava lidar você também com seus dragões. Foram muitos os ganhos e aprendizados e podemos dizer que encerramos este ciclo fortalecidos. Que possamos usar essas dificuldades como lição e estímulo para superar outras que hão de vir e que, assim como as que já passaram, hão de fazer-nos mais unidos. Agradeço aos meus sogros, Helena e Jairo, que foram ouvidos e coração sempre, e por toda a família que o Gui me “emprestou” e que me recebeu de forma que nenhum agradecimento pode expressar.

Agradeço de maneira muito especial a Deus pelos meus amigos, não só porque neste grupo encontram-se as pessoas já citadas, mas porque engloba tantas outras pessoas especiais e cada uma, do seu jeito, dentro de suas possibilidades, ajudou-me de maneira única e guardo por elas apreço e consideração que talvez eu jamais possa retribuir. Mas essas pessoas são tão especiais, que não me cobraram nem cobram retribuição. Entre elas estão os meus “amigos de Caxias” (passeios, visitas, boliche, sinuca, “roda-pizza caseiro” - invenção nossa - filmes e tantos outros eventos!) e meus “amigos de Porto Alegre” (Cavanhas, sinuca, Cavanhas - sim, de novo; passeios, longas conversas no shopping, receitas caseiras, “café na maquininha” - e eu nem tomo café!; compras no centro, que sempre foram pretexto pra bons momentos juntos e quase nunca alguém comprava alguma coisa). E as amigas que são interseção desses dois grupos! Com certeza, pessoas com quem passei mais tempo do que com minha própria família e, ao que tudo indica, temos ainda muito caminho juntas pela frente (e que assim seja!). O Iuri, que não poderia deixar de constar, pelo apoio técnico e psicológico nos períodos mais duros pelos quais passei nos últimos três anos. As minhas amigas da dança, que tanto apoio me prestaram, às vezes só com a dança e o entendimento que ela nos proporciona.

Imprescindível agradecer pelo apoio financeiro da CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e do CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, à hospitalidade da UFRGS e ao supervisionamento do meu orientador Prof. Dr. Waldir Roque. Agradeço também ao Prof. Punam Kumar Saha, da Universidade de Iowa, EUA, por ter-me recebido tão amigavelmente em visita ao seu grupo de pesquisa, e aos Profs. Angel Alberich-Bayarri, do Quiron Quantification Group, Vâlência, Espanha, e Zbislav Tabor, de Cracow University of Technology, Polônia, pela parceria estabelecida, as trocas de dados e informações técnicas, a prestatividade e a atenção com que nos atenderam e auxiliaram nos trabalhos desenvolvidos com cada um.

O meu muito obrigada a todas as pessoas de boa vontade que, mais do que seu dever, prestam serviços de qualidade com humanidade, e que bem me atenderam quando necessitei.

## Sumário

<b>AGRADECIMENTOS</b> . . . . .	<b>iv</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> . . . . .	<b>ix</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b> . . . . .	<b>xi</b>
<b>LISTA DE SIGLAS</b> . . . . .	<b>xii</b>
<b>LISTA DE SÍMBOLOS</b> . . . . .	<b>xiv</b>
<b>RESUMO</b> . . . . .	<b>xvi</b>
<b>ABSTRACT</b> . . . . .	<b>xvii</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b> . . . . .	<b>1</b>
<b>2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS</b> . . . . .	<b>8</b>
<b>2.1 Fração Volumétrica</b> . . . . .	<b>8</b>
<b>2.2 Conectividade: Característica de Euler-Poincaré</b> . . . . .	<b>9</b>
<b>2.3 Elasticidade: Módulo de Young</b> . . . . .	<b>12</b>
2.3.1 Relações de Deformação-Deslocamento . . . . .	12
2.3.2 Teoria de Tensão e Deformação . . . . .	14
2.3.3 Relações de Tensão-Deformação . . . . .	17
<b>2.4 Tortuosidade</b> . . . . .	<b>19</b>
2.4.1 Algoritmo de Reconstrução Geodésica Bidimensional . . . . .	22
2.4.2 Algoritmo de Reconstrução Geodésica Tridimensional . . . . .	23
<b>3 MATERIAIS</b> . . . . .	<b>25</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> . . . . .	<b>30</b>
<b>4.1 O Parâmetro de Competência Mecânica</b> . . . . .	<b>39</b>
4.1.1 Análise de Componentes Principais . . . . .	39
4.1.2 ACP e o Parâmetro de Competência Mecânica . . . . .	41

<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>46</b>
<b>5.1</b>	<b>Perspectivas de Trabalhos Futuros</b>	<b>48</b>
<b>APÊNDICE A</b>	<b>PARÂMETROS DAS AMOSTRAS MRI DO RÁ- DIO</b>	<b>50</b>
<b>APÊNDICE B</b>	<b>PARÂMETROS DAS AMOSTRAS VERTEBRA- IS</b>	<b>56</b>
<b>APÊNDICE C</b>	<b>PRODUÇÃO CIENTÍFICA</b>	<b>57</b>
<b>C.1</b>	<b>Artigos em Revistas</b>	<b>57</b>
<b>C.2</b>	<b>Capítulo de Livro</b>	<b>57</b>
<b>C.3</b>	<b>Publicação em Anais de Eventos</b>	<b>57</b>
<b>C.3.1</b>	<b>Aceitos para Publicação</b>	<b>58</b>
<b>C.4</b>	<b>Participação em Missão Científica de Curta Duração</b>	<b>59</b>
<b>C.5</b>	<b>Participação em Evento Internacional</b>	<b>59</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>60</b>



## Lista de Figuras

Figura 1.1	Estrutura trabecular e medula são envoltos por uma parede densa, chamada osso cortical. . . . .	3
Figura 2.1	Planos de varredura e as ocorrências de eventos de tangência local.	9
Figura 2.2	Ilustração do uso do disector: sobreposição das seções planas. Formas do tipo 6 são consideradas continuação do mesmo objeto e não caracterizam evento topológico. Eventos dos tipos 3 e 4 representam o início ou o fim de uma forma. Eventos dos tipos 1 e 2 representam ramificações simples. O evento 5 revela o fundo de uma cavidade interna fechada. . . . .	10
Figura 2.3	Deslocamento e distorção de comprimentos diferenciais $dx$ e $dy$ .	13
Figura 2.4	<b>a)</b> Tensões e forças de corpo que agem em um elemento diferencial plano de espessura constante. <b>b)</b> Forças de superfície, $\Phi_x$ e $\Phi_y$ , em uma aresta no plano $xy$ arbitrariamente orientada. . . . .	14
Figura 2.5	Duas possíveis abordagens para a distância Euclideana: o comprimento em linha reta entre dois pontos que caracterizem a estrutura, $L'_E$ , ou a distância entre dois planos paralelos que a englobem, $L_E$ . Aqui, será utilizada a segunda delas. A distância geodésica $L_G$ é dada pelo comprimento do filamento. . . . .	20
Figura 2.6	Distribuição das distâncias ( $L_E, L_G$ ) para as amostras $\mu$ CT <b>a)</b> 265 e <b>c)</b> 269 e gráfico dos pontos ( $L_E, \langle L_G \rangle$ ), com o valor da tortuosidade dado pela declividade da reta de melhor ajuste para as amostras <b>b)</b> 265 e <b>d)</b> 269. Ambos os casos correspondem à direção $+x$ . . . . .	21
Figura 2.7	Ilustração do funcionamento do algoritmo de reconstrução geodésica aplicado a uma imagem 2D com $4 \times 4$ pixels e utilizando $EE_4$ . Note que o pixel isolado no canto superior direito de $I$ é eliminado durante o procedimento por não ter conexão com a coluna inicial de varredura. O número da RG está indicado no interior de cada pixel. . . . .	22
Figura 2.8	Imagem trabecular 2D ( $68 \times 60$ ) reconstruída geodesicamente nas direções <b>a)</b> $+x$ , <b>b)</b> $-x$ , <b>c)</b> $+y$ e <b>d)</b> $-y$ . Em vermelho, os pixels recobertos antes da 60ª RG; em azul, os recobertos depois. As trabéculas desconexas da linha inicial de varredura não são reconstruídas e apresentam-se na cor branca. Em <b>c)</b> fica claro que o algoritmo voltou na direção $-y$ para recobrir inteiramente a estrutura. . . . .	23

Figura 2.9	Imagem trabecular 3D ( $268 \times 268 \times 239$ ) reconstruída geodesicamente nas direções <b>a)</b> $-z$ e <b>b)</b> $-x$ . Em vermelho, os pixels recobertos antes da 240 <sup>a</sup> RG; em azul, os recobertos depois. As trabéculas desconexas do plano inicial de varredura não são reconstruídas e apresentam-se na cor branca. Estrutura referente à amostra $\mu$ CT 266. . . . .	24
Figura 3.1	À esquerda, a tela de inicialização do <i>OsteoImage</i> com uma imagem binarizada de $268 \times 268$ pixels e, à direita, algumas opções disponíveis para edição de regiões. . . . .	29
Figura 4.1	Visualização 3D das amostras $\mu$ CT do rádio: <b>a)</b> amostra 265, com altos $BV/TV$ e conectividade, e baixos valores de $\tau$ ; <b>b)</b> amostra 267, apresentando valores intermediários de $BV/TV$ , conectividade e $\tau$ ; <b>c)</b> amostra 269, a qual apresenta uma grande cavidade medular, baixos $BV/TV$ e conectividade e altos valores de tortuosidade. . . . .	32
Figura 4.2	Comparação dos intervalos que contêm os valores de $\tau$ em cada uma das direções para as amostras obtidas por $\mu$ CT e MRI. A média dos valores mostra-se em destaque. . . . .	34
Figura 4.3	Comparação dos intervalos que contêm os valores de $E$ em cada uma das direções para as amostras obtidas por $\mu$ CT e MRI. A média dos valores mostra-se em destaque. . . . .	35
Figura 4.4	Relação linear entre $E$ , em MPa, e tortuosidade, $\tau$ , nas direções <b>a)</b> $x$ , $y$ e <b>b)</b> $z$ , para as amostras $\mu$ CT do rádio. Claramente, os valores de $\tau$ são menores na direção $z$ , quando comparados a $x$ e $y$ , para todas as amostras. Além disso, a relação inversamente proporcional entre as duas grandezas fica evidente nas três direções. . . . .	36
Figura 4.5	Relação linear entre $E$ , em MPa, e a tortuosidade, $\tau$ , nas direções $x$ , $y$ e $z$ , para as amostras MRI do rádio. A relação inversamente proporcional entre $E$ e $\tau$ é acentuada nas direções $z$ e $x$ . . . . .	37
Figura 4.6	Espectro de cores e valores de $PCMn$ ordenados decrescentemente para as 15 amostras $\mu$ CT do rádio. . . . .	43
Figura 4.7	Espectro de cores e valores de $PCMn$ ordenados decrescentemente para algumas das amostras MRI do rádio. . . . .	44
Figura 4.8	Espectro de cores e valores de $PCMn$ ordenados decrescentemente para algumas das amostras vertebrais. . . . .	45

## Lista de Tabelas

Tabela 4.1	Valores da fração volumétrica, $BV/TV$ , e da CEP por $\text{mm}^3$ , $CEP_V$ , utilizada na estimativa da conectividade, para cada uma das 15 amostras do rádio obtidas por $\mu\text{CT}$ . . . . .	30
Tabela 4.2	Estimativa das tortuosidades em cada direção e sentido para as 15 amostras trabeculares do rádio obtidas por $\mu\text{CT}$ . . . . .	31
Tabela 4.3	Valores do módulo de Young para a elasticidade, em MPa, em cada direção para as 15 amostras $\mu\text{CT}$ do rádio. . . . .	33
Tabela 4.4	Comparação entre os valores médios de $\tau$ e $E$ nas três direções do espaço para as amostras MRI e $\mu\text{CT}$ do rádio; $\langle \cdot \rangle \pm DP$ denota a média $\pm$ o desvio padrão. . . . .	33
Tabela 4.5	Coefficientes de correlação linear e $p$ -valores para módulo de Young de elasticidade e tortuosidade, tomados no sentido positivo de cada direção das 15 amostras $\mu\text{CT}$ do rádio. . . . .	34
Tabela 4.6	Coefficientes de correlação linear e $p$ -valores para módulo de Young de elasticidade e tortuosidade, tomados no sentido positivo de cada direção das 103 amostras MRI do rádio. . . . .	35
Tabela 4.7	Coefficientes de correlação e $p$ -valor entre $BV/TV$ , $E_z$ , $CEP_V$ e $\tau_{+z}$ para as imagens $\mu\text{CT}$ do rádio. . . . .	38
Tabela 4.8	Coefficientes de correlação e $p$ -valor entre $BV/TV$ , $E_z$ , $CEP_V$ e $\tau_{+z}$ para as 103 amostras do rádio obtidas por ressonância magnética. . . . .	38
Tabela 4.9	Coefficientes de correlação e $p$ -valor entre $BV/TV$ , $E_z$ , $CEP_V$ e $\tau_{+z}$ para as 29 amostras $\mu\text{CT}$ de vértebras. . . . .	39
Tabela 4.10	Valores das variâncias das quatro componentes principais para as amostras $\mu\text{CT}$ do rádio, $\mu\text{CTr}$ , de ressonância magnética do rádio, MRIr, e $\mu\text{CT}$ das vértebras, $\mu\text{CTv}$ . . . . .	41
Tabela A.1	Tabela de valores de $BV/TV$ , $CEP_V$ ( $/\text{mm}^3$ ) e $\tau$ nos sentidos positivo e negativo das direções $x$ , $y$ e $z$ para as 103 amostras MRI do rádio. . . . .	52
Tabela A.2	Tabela de valores do módulo de Young (MPa), nas direções $x$ , $y$ e $z$ , $PCM$ e $PCMn$ para as 103 amostras MRI do rádio. . . . .	55
Tabela B.1	Tabela de valores de $BV/TV$ , $CEP_V$ ( $/\text{mm}^3$ ), $\tau_z$ , $E_z$ (MPa), $PCM$ e $PCMn$ para as 29 amostras $\mu\text{CT}$ das vértebras. . . . .	56

## LISTA DE SIGLAS

ACP	Análise de Componentes Principais
CEP	Característica de Euler-Poincaré
COPPE	Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia
CT	Tomografia Computadorizada
DMO	Densidade Mineral Óssea
FM	Faculdade de Medicina
IQ	Instituto de Química
MRI	Ressonância Magnética
<i>EE</i>	Elemento Estruturante
MEF	Método de Elementos Finitos
$\mu$ CT	Microtomografia Computadorizada
PCM	Parâmetro de Competência Mecânica
PEN	Programa de Engenharia Nuclear
PPGMAp	Programa de Pós-Graduação em Matemática Aplicada
RG	Reconstrução Geodésica
ROI	Região de Interesse
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro

UNESP      Universidade Estadual Paulista

USP         Universidade de São Paulo

## LISTA DE SÍMBOLOS

$BV/TV$	Fração Volumétrica Trabecular
$C$	Conectividade
$[C]$	Matriz de Conformidade do Material
$CEP_V$	Característica de Euler-Poincaré por Unidade de Volume
$E$	Módulo de Young
$[E]$	Matriz de Rigidez do Material
$\epsilon_k$	Deformação Normal
$\Phi_k$	Tração de Superfície
$G$	Módulo de Cisalhamento
$\gamma_{jk}$	Deformação de Cisalhamento
$H$	Número de Cavidades Fechadas
$L_E$	Distância Euclideana
$L_G$	Distância Geodésica
$N$	Número de Objetos Isolados
$\nu$	Razão de Poisson
$\sigma_k$	Tensão Normal
$T_{++}$	Tangente de Elemento Convexo
$T_{--}$	Tangente de Elemento Côncavo
$T_{+-}$	Tangente de Elemento de Sela

$\tau$	Tortuosidade
$\tau_{jk}$	Tensão de Cisalhamento

## RESUMO

O objetivo deste trabalho é propor a tortuosidade como novo parâmetro da rede trabecular, e correlacioná-lo com fração volumétrica trabecular, conectividade, estimada por meio da característica de Euler-Poincaré, e o módulo de Young para elasticidade. Além disso, propõe-se um método de associação destes quatro parâmetros em um único, o parâmetro de competência mecânica, que, associado a um espectro de cores, possibilita que se avalie e classifique sucinta e diretamente amostras trabeculares de acordo com sua fragilidade. Os resultados mostraram que, em geral, quanto maior a fração de volume, maior a conectividade, melhor alinhada a rede trabecular e maior sua resistência à carga. A similaridade dos resultados mediante diferentes modos de obtenção de dados (teste mecânico e simulação numérica) e mediante a utilização de imagens  $\mu$ CT e MRI indicam a consistência do método, especialmente frente a diferentes resoluções. A utilização de imagens *in vivo* possibilita que se acompanhe o progresso da osteoporose durante o tratamento.



## ABSTRACT

This work aims to propose the tortuosity as a new trabecular parameter, and to correlate it with trabecular volume fraction, connectivity, through the Euler-Poincaré characteristic, and the Young modulus of elasticity. Beyond that, it is proposed a method to merge these four parameters in an unique, the mechanical competence parameter, which, associated with a color spectrum, allows to evaluate and to grade the trabecular samples according to their fragility in a simple and direct way. The results showed, in general, the higher the volume fraction, higher the connectivity, better aligned is the trabecular structure, and higher the load resistance. The results similarity when compared different methods of data achievement (mechanical tests and numeric simulation) and the use of  $\mu$ CT and MRI images indicates the method consistence, especially when applied to different resolutions. The use of *in vivo* images allows the analysis of the osteoporosis progress during the treatment.

# 1 INTRODUÇÃO

Com o aumento da longevidade, a incidência da osteoporose vem se tornando um problema não apenas de natureza clínica mas, também, de natureza socioeconômica. A principal consequência da osteoporose é a ocorrência de fraturas ósseas que, além de causar desconforto, necessitam de tratamentos e internações hospitalares, contribuindo, muitas vezes, para a fragilização da saúde do paciente idoso, aumentando a morbidade e podendo levá-lo a óbito.

De acordo com um estudo epidemiológico realizado por Pinheiro *et. al.* [1], utilizando uma amostra representativa de homens e mulheres brasileiros com mais de 40 anos de idade, a prevalência de fraturas por baixo impacto (úmero, fêmur, vértebra, antebraço e costelas) foi de 12,8% nos homens e de 15,1% nas mulheres. Mais especificamente no estado do Rio Grande do Sul, Siqueira *et. al.* encontraram prevalência de fratura de 37,5% nos homens, principalmente decorrente da prática de esportes, e de 21,3% nas mulheres, particularmente relacionada com quedas dentro de casa. No Brasil, de modo geral, dados indicam que um em cada três pacientes com fratura no quadril são diagnosticados como tendo osteoporose e, entre estes, apenas um em cada cinco recebem algum tipo de tratamento. Os custos para o sistema de saúde privado no Brasil, apenas com a fratura osteoporótica do fêmur, foi da ordem de 12 milhões de reais no período de um ano, entre julho de 2003 e junho de 2004 [2].

Em outros países, mesmo os de primeiro mundo, os dados são também alarmantes: a osteoporose causa mais de 8,9 milhões de fraturas anualmente, afetando 75 milhões de pessoas na Europa, Estados Unidos e Japão. Em média, uma a cada três mulheres e um a cada cinco homens acima de 50 anos virão ainda a apresentar problemas relacionados à osteoporose [3]. Além disso, em mulheres com mais de 45 anos a osteoporose é responsável por mais dias perdidos em internações hospitalares do que qualquer outra doença, incluindo diabetes, infarto do miocárdio e câncer de mama. Em torno de 20 – 25% das fraturas na cabeça do fêmur ocorrem

em homens, sendo a taxa de mortalidade de aproximadamente 20% nos primeiros 12 meses após a fratura, sendo maior nos homens [4]. Os custos totais com fraturas por fragilidade na França, Alemanha, Itália, Espanha, Suécia e Reino Unido juntos é de 31 bilhões de Euros por ano. Estimativas recentes mostraram que 2,05 milhões de fraturas ocorrem nos Estados Unidos por ano com um custo que excede os US\$16,9 bilhões [5]. Para 2025, são estimadas mais de 3 milhões de fraturas, com gastos relacionados de US\$25,3 bilhões por ano [6]. Nesse sentido, torna-se, de fato, muito importante que se desenvolvam técnicas que possam auxiliar na predição do risco de fratura de um paciente de forma não invasiva e a um custo moderado.

A osteoporose é uma doença caracterizada pela perda de massa óssea e deterioração da estrutura do osso trabecular. O padrão ouro para o diagnóstico da osteoporose é a densitometria mineral óssea (DMO), mas esta é responsável por 70-80% da variação da resistência óssea [7, 8, 9]; por outro lado, estudos recentes indicam que, à parte de problemas e fatores exógenos, a microarquitetura trabecular eleva esse valor para cerca de 90% [10, 11]. Em geral, valores baixos de DMO sinalizam risco de fratura, porém alguns pacientes com valores considerados osteopênicos ou normais vêm a apresentar traumas ósseos [7, 9, 12]. Como a DMO é uma medida que engloba toda a estrutura óssea (osso cortical e osso trabecular), esta não é capaz de detectar as deficiências e fragilidades na estrutura óssea interna e, por consequência, uma possível alteração na capacidade de resposta a tensões mecânicas (competência mecânica) [13, 14].

O interior de alguns ossos assemelha-se a uma estrutura esponjosa, o osso trabecular (Figura 1.1), cujas trabéculas podem ser modeladas como grãos e as cavidades medulares, como poros, seguindo a nomenclatura de meios porosos [15]. Existem alguns procedimentos para acesso à microarquitetura trabecular, alguns dos quais bastante invasivos, que têm sido evitados. As técnicas não invasivas baseiam-se em imagens, geralmente tridimensionais, principalmente obtidas por ressonância magnética (MRI), que permite imageamento *in vivo*, porém com resolução limitada; tomografia e microtomografia computadorizadas (CT e  $\mu$ CT, respectivamente), di-

ferindo ambas pela resolução atingida, sendo a primeira possível *in vivo* e a segunda, com utilização limitada, por conta da alta radiação emitida no processo; ultrassom quantitativo (QUS) e, mais recentemente, a tomografia computadorizada periférica quantitativa de alta resolução (HR-pQCT) [16, 17]. Esta última técnica, assim como a CT, permite fácil acesso à geometria 3D do osso, bem como a análise quantitativa de sua estrutura interna *in vivo*, porém, com uma maior resolução.

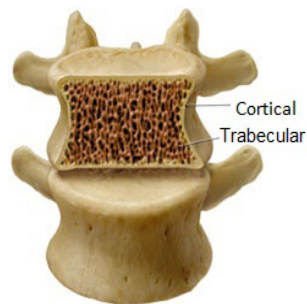


Figura 1.1: Estrutura trabecular e medula são envoltos por uma parede densa, chamada osso cortical.

Uma das mais importantes propriedades da estrutura trabecular é seu grau de conectividade, que parece ser um fator muito importante no estabelecimento da qualidade óssea e, conseqüentemente, desempenha um importante papel em sua resistência mecânica [11, 18, 19]. A conectividade é uma propriedade geométrica que fornece informações sobre a estrutura trabecular e pode ser estimada por uma medida geométrica denominada característica de Euler-Poincaré (CEP). Como a CEP é uma quantidade zerodimensional, a mesma precisa ser medida utilizando um teste 3D [20], neste caso, o *disector*, que consiste em um par de imagens paralelas e suficientemente próximas, a partir das quais o comportamento geométrico-topológico trabecular no espaço entre elas pode ser inferido [21, 22].

Também é conhecido que a elasticidade é uma propriedade importante do material. A ação de forças pode causar deformação no osso, o que se reflete no módulo de Young ( $E$ ) de elasticidade, o qual é a medida da declividade da reta força em função da deformação. A razão tensão-deformação pode indicar se o objeto (ou parte dele) é rígido ou maleável. Rigorosamente a microestrutura trabecular não

é isotrópica [23, 24, 25] e, portanto,  $E$  não deveria ser tratado como um escalar, mas como um tensor simétrico; apesar disso, considerando-se a complexidade de se modelar uma estrutura porosa, modelos isotrópicos têm sido comumente assumidos [26, 27]. Para determinar o módulo de Young da estrutura trabecular, simulações computacionais utilizando o Método de Elementos Finitos (MEF) [26, 28], bem como ensaios mecânicos [8], têm sido utilizados para estimar a força de reação exercida pela estrutura dos objetos.

De acordo com Gibson [29],  $E$  está relacionado ao conteúdo de massa óssea em um volume específico de tecido. A fração volumétrica do osso trabecular  $BV/TV$  pode ser estimada computando-se o número de voxels brancos, correspondentes ao osso trabecular, e dividindo seu valor pelo número total de voxels da imagem 3D. Roque *et al.* [30] utilizaram imagens tomográficas em tons de cinza, obtidas com baixa resolução simulando a obtenção *in vivo*, e encontraram um coeficiente de correlação entre  $BV/TV$  e  $E$  de  $r = 0,75$ , o que está de acordo com o trabalho de Gibson.

Vários trabalhos exploram as correlações entre os mais variados parâmetros ósseos importantes para a competência mecânica do osso trabecular [7, 8, 30, 31, 32, 33, 34], mas poucos deles abordam a estrutura trabecular como uma rede de vigas e pilares; trabéculas longitudinais estão arranjadas para idealmente transferir a carga nesta direção diretamente através da estrutura trabecular; estas são interconectadas por trabéculas transversais e oblíquas, as quais provêm resistência à flambagem e alguma transferência de carga [9]. Assim, a maneira como encontram-se arranjadas estas estruturas individuais proporcionam maior ou menor resistência mecânica à rede quando sujeita a tensões e compressões. O grau de sinuosidade resultante deste arranjo ainda foi pouco explorado e deve ser levado em consideração quando da estimativa da competência mecânica do osso trabecular.

Em meios porosos, a tortuosidade é um parâmetro de grande importância na teoria do transporte e, para um filamento qualquer, a tortuosidade pode ser usada para estimar sua sinuosidade. Gommès *et al.* [35] apresentaram recentemente

um algoritmo que estima a tortuosidade de uma rede de poros utilizando reconstruções geodésicas; a técnica consiste em estimar o comprimento geodésico médio da estrutura e dividi-lo pelo comprimento Euclideo, podendo, então, ser adaptado e aplicado à rede tabecular [33].

Embora vários pesquisadores estejam dedicando-se ao estudo das características da microarquitetura trabecular na busca de aprimorar o diagnóstico de pacientes com perda de massa óssea e acentuado comprometimento da estrutura, a literatura da área ainda não dispõe de um estudo sistemático sobre a tortuosidade trabecular, especialmente a partir de imagens, e sua contribuição para a competência mecânica ainda é pouco conhecida. Análises de correlação, de componentes principais e a seleção de variáveis para modelos lineares mostram-se úteis na busca de uma maior compreensão no que concerne à fragilidade óssea baseada em características histomorfométricas e geométricas da estrutura trabecular, em especial, a tortuosidade.

Alguns trabalhos recentes discutem a importância da tortuosidade da cavidade medular para a estrutura do osso, utilizando técnicas de ultrassom para estimar a tortuosidade dos poros de algumas amostras *in vitro* de osso bovino e humano [36, 37, 38]. Em alguns casos, a tortuosidade trabecular é estimada indiretamente, na condição de complemento da cavidade medular, mas, ao que se sabe, nenhum estudo envolvendo outras características ósseas e suas correlações foi realizado.

Além disso, a maioria dos resultados disponíveis são de estudos que buscam estimar e correlacionar os vários parâmetros ósseos trabeculares como forma de caracterizar as amostras de maneira geral; em outras palavras, procura-se saber a tendência de uma amostra com baixo conteúdo ósseo, por exemplo, apresentar baixos valores de conectividade, rigidez e número trabecular, grande espaçamento trabecular, etc. No entanto, a análise óssea de cada paciente exige caracterizações específicas, buscando-se estimar o risco de fratura baseado em valores individuais dos parâmetros analisados, e não na tendência geral. Isto porque, ocasionalmente, a

tendência geral pode não ser seguida e, embora um dos parâmetros tenha valores fora do que é considerado padrão de normalidade, outros podem compensar esse déficit de modo que o resultado final seja uma amostra com baixa fragilidade. Sendo assim, é importante que haja uma forma de se associarem os parâmetros em um único, para que sua análise deixe o aspecto geral para tornar-se particular.

Posto isso, são objetivos deste trabalho de tese:

- adaptar e aplicar o algoritmo da reconstrução geodésica de Gommes *et al.* [35] à rede trabecular utilizando imagens binárias tridimensionais;
- modelar matematica e computacionalmente a estrutura trabecular de modo a estudar e relacionar a tortuosidade com outros três parâmetros representativos da qualidade trabecular: fração volumétrica trabecular, conectividade e módulo de Young para a elasticidade;
- propor uma análise comparativa de amostras ósseas, ao que se sabe inovadora, levando em conta a associação dos quatro parâmetros citados, com o intuito de quantificar e simplificar a caracterização e a classificação de amostras ósseas de acordo com sua condição trabecular.

Esta tese é apresentada em cinco capítulos. O primeiro destina-se a apresentar e contextualizar o problema, justificando sua escolha, bem como a escolha dos métodos de abordagem do mesmo, indicando pontos que já constam na literatura afim e estabelecendo os objetivos desta pesquisa e as etapas a serem seguidas.

O segundo destina-se a embasar teoricamente os quatro parâmetros abordados: a fração volumétrica de osso trabecular; a conectividade, através da estimativa da característica de Euler-Poincaré; o módulo de Young para a elasticidade, como uma relação entre a tensão aplicada à amostra e a deformação sofrida como resposta; e, finalmente, a tortuosidade trabecular, indicando seu grau de sinuosidade, ou, mais rigorosamente, definida como a razão entre as distâncias geodésica e Euclideana tomadas na estrutura. Ainda neste capítulo, são mostrados os algorit-

mos bi e tridimensionais desenvolvidos com o intuito de estimar a tortuosidade da rede trabecular.

O terceiro capítulo detalha os materiais utilizados, e o quarto, os resultados obtidos, as análises de correlação e componentes principais, seguidas de sua interpretação para esta aplicação. Ainda neste capítulo, é definido e analisado o parâmetro de competência mecânica.

Por último, as principais conclusões e algumas possibilidades de continuidade da pesquisa são apresentadas, tanto com relação ao parâmetro de competência mecânica, que mostrou-se uma ferramenta com potencial para a análise da fragilidade óssea, quanto na melhoria do próprio algoritmo da tortuosidade, ou na busca por correlações entre esse novo parâmetro estrutural com os demais já existentes e estabelecidos, sempre visando contribuir no avanço ao pré-diagnóstico de suscetibilidade à fratura.



## 2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

Os ossos do esqueleto, em sua maioria, são formados por uma rede de trabéculas e pela medula, sendo envoltos por uma parede densa chamada osso cortical (Figura 1.1). Por ser metabolicamente mais ativo, o osso trabecular é mais vulnerável do que o osso cortical [12] e, por isso, na tentativa de quantificar a perda de massa óssea e o risco de fratura, as atenções têm se voltado principalmente à análise do grau de deterioração da microestrutura trabecular.

Neste trabalho, são analisados três parâmetros trabeculares comumente encontrados na bibliografia - fração volumétrica, característica de Euler-Poincaré e módulo de Young. Além disso, a tortuosidade é introduzida e apresentada como estimativa do grau de sinuosidade da rede trabecular, e sua correlação com os demais parâmetros é explorada. A seguir, é feita uma breve explanação sobre os principais conceitos e características de cada um dos quatro.

### 2.1 Fração Volumétrica

A fração volumétrica trabecular [39],  $BV/TV$ , indica a quantidade de massa trabecular que está sendo representada por voxels brancos quando a estrutura é modelada como um meio poroso de duas fases:

$$BV/TV = \frac{V_{trab}}{V_{total}} \quad (2.1)$$

onde  $V_{trab}$  é o número de voxels brancos e  $V_{total}$  é o número total de voxels da imagem (número de linhas  $\times$  número de colunas  $\times$  número de fatias).

Esta grandeza reflete a fração da amostra que é formada pela parte sólida, a estrutura trabecular.

## 2.2 Conectividade: Característica de Euler-Poincaré

A conectividade do osso trabecular, visto como um meio poroso, é uma propriedade topológica que provê informações sobre a estrutura do complemento do espaço de poro. A característica de Euler-Poincaré (CEP) é uma medida geométrica integral que pode dar uma estimativa da conectividade da estrutura. Em geral, quanto mais conectada a estrutura, menores (e negativos) são os valores da CEP [40].

Um de seus aspectos importantes é que a CEP é invariante sob deformação ou mudança de escala; ou seja, é uma invariante topológica. Sendo ela uma quantidade zerodimensional, deve ser estimada utilizando-se um teste 3D. Entretanto, provou-se que, para propósitos práticos, um teste 3D pode ser aproximado por um conjunto de seções paralelas bidimensionais tomadas tais que nenhuma mudança na morfologia da estrutura surja entre elas sem ser percebida. Essas duas seções formam o *disector* [15, 22, 41, 42].

Suponhamos que uma estrutura 3D seja varrida por um plano horizontal e que todos os eventos de tangência sejam contabilizados, conforme a Figura 2.1: **a)** tangência a elementos convexos,  $T_{++}$ ; **b)** tangência a elementos côncavos (cavidades fechadas),  $T_{--}$ ; e **c)** tangência a elementos de sela (que ocorrem em ramificações e em torno de “alças” da estrutura),  $T_{+-}$ .

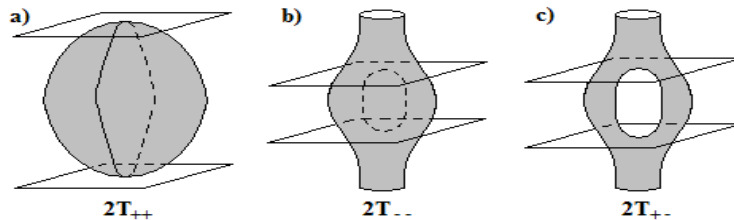


Figura 2.1: Planos de varredura e as ocorrências de eventos de tangência local.

Estes poucos eventos topológicos podem ocorrer e ser detectados pela comparação das seções planas do disector (Figura 2.2):

1. uma forma pode continuar de um plano para outro sem ocorrência de nenhum evento topológico; o tamanho da interseção pode variar, mas isso não caracteriza uma mudança topológica (caso 6);
2. uma forma pode terminar ou começar entre os planos, aparecendo em uma imagem, mas não na outra, ocorrendo uma tangência de elemento convexo ( $T_{++}$ ), caracterizando o surgimento de um objeto ( $N$ ) (casos 3 e 4);
3. uma forma pode ramificar-se e então interseccionar uma única vez um plano e duas (ou mais) o outro, causando o surgimento de tangente de elemento de sela ( $T_{+-}$ ), caracterizando uma ramificação ( $B$ ) (casos 1 e 2);
4. vazios dentro de uma forma podem também continuar, começar, terminar ou ramificarem-se, o que causa o surgimento de tangente de elemento côncavo ( $T_{--}$ ), caracterizando uma cavidade ( $H$ ) (caso 5).

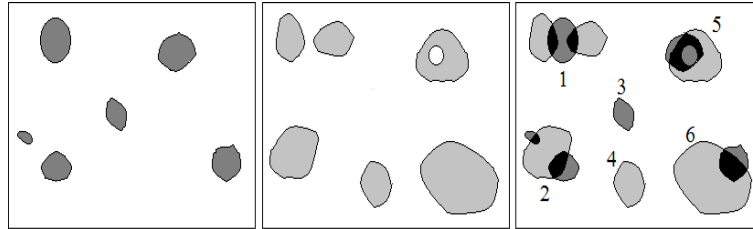


Figura 2.2: Ilustração do uso do disector: sobreposição das seções planas. Formas do tipo 6 são consideradas continuação do mesmo objeto e não caracterizam evento topológico. Eventos dos tipos 3 e 4 representam o início ou o fim de uma forma. Eventos dos tipos 1 e 2 representam ramificações simples. O evento 5 revela o fundo de uma cavidade interna fechada.

Assim, contando-se como positivas as tangências em elementos de superfície côncavos ( $T_{--}$ ) e convexos ( $T_{++}$ ) e como negativos os eventos de tangência de elementos de sela ( $T_{+-}$ ), obtém-se a seguinte relação com o número de objetos isolados,  $N$ , o número de ramificações,  $B$ , e o número de cavidades fechadas,  $H$ :

$$\frac{1}{2}(T_{++} - T_{+-} + T_{--}) = N - B + H. \quad (2.2)$$

O valor encontrado em (2.2) é definido como a característica de Euler-Poincaré (CEP) da estrutura. A relação entre a CEP e a conectividade  $C$  é dada por [39, 42, 43]:

$$CEP = N - C. \quad (2.3)$$

Vogel *et al.* [42] propuseram uma técnica para a contagem de  $T_{++}$ ,  $T_{+-}$  e  $T_{--}$  em um volume de um meio poroso a partir das imagens binárias do disector. A adaptação e implementação computacional da mesma para análise da conectividade trabecular foi apresentada em [19], onde os valores da CEP para cada disector são estimados por:

$$CEP(i, i + 1) = \frac{1}{2} [\#Grãos(i) + \#Grãos(i + 1) - 2\#Grãoscomuns(i, i + 1) + 2 \#Poroscomuns(i, i + 1) - \#Poros(i) - \#Poros(i + 1)] \quad (2.4)$$

onde  $\#Grãos(i)$  é o número de grãos presentes na imagem  $i$ , que se traduz no número de trabéculas isoladas presentes na imagem  $i$ ; idem para  $\#Grãos(i + 1)$ ;  $\#Grãoscomuns(i, i + 1)$  é o número de trabéculas comuns nas imagens  $i$  e  $i + 1$ , ou seja, o número de trabéculas na imagem da fatia  $i$  que se propagam para a fatia  $i + 1$ ;  $\#Poroscomuns(i, i + 1)$  é o número de cavidades medulares presentes na fatia  $i$  que se propagam para a fatia  $i + 1$ ;  $\#Poros(i)$  é o número de cavidades medulares presentes na fatia  $i$ ; idem para  $\#Poros(i + 1)$ . Segundo Saha *et al.* [44], não existe na estrutura trabecular cavidades medulares fechadas, de modo que  $H = 0$ . Além disso, para uma estrutura bem conectada,  $N = 1$ ; em geral,  $N$  assume valores próximos de 1, o que justifica a utilização da CEP como aproximação para o valor da conectividade. Maiores detalhes podem ser encontrados em [45, 46].

Tendo estimado o valor da CEP em cada disector de uma amostra, a soma dos valores em todos eles fornece uma aproximação do número de conexões redundantes na estrutura. Como geralmente as amostras utilizadas têm volumes distintos, pode-se normalizar os resultados dividindo-os pelo volume analisado, obtendo, assim, o valor da CEP por unidade de volume,  $CEP_V$ .

## 2.3 Elasticidade: Módulo de Young

O módulo de Young,  $E$ , é uma importante propriedade de um material, uma vez que reflete sua elasticidade, ou seu grau de rigidez. Esta propriedade é dada pela relação entre a tensão aplicada ao corpo e a deformação sofrida em consequência. Para estimar o módulo de Young, vem-se realizando testes mecânicos e, quando não há condições para tal, tem-se também aplicado o Método de Elementos Finitos [47] em simulações de compressão de estruturas, o que tem dado resultados muito bons quando comparados com dados reais provenientes de estudo de casos, ou quando comparados com ensaios mecânicos feitos sob condições similares [48].

### 2.3.1 Relações de Deformação-Deslocamento

Serão consideradas relações gerais de deformação-deslocamento em coordenadas Cartesianas. Na Figura 2.3, as linhas perpendiculares 01 e 02 estão desenhadas na folha plana de um material antes de ser aplicada uma força a ela. Como resultado da carga, as linhas tornam-se 0'1' e 0'2', respectivamente. Os deslocamentos  $u$  e  $v$  são funções das coordenadas,  $u(x, y)$  e  $v(x, y)$ . Para o ponto 2',  $u(x + dx, y)$  e  $v(x + dx, y)$ . Assumir-se-á que os incrementos no deslocamento, tal como  $u_{,x}dx$  são pequenos em comparação com  $u$  e  $v$  e, pela teoria de pequenas deformações,  $u(x + dx, y) \approx u(x, y) + \frac{\partial u}{\partial x}dx$ , com expansões similares para os demais termos. Nesse caso, a notação  $u_{,x}$  indica a derivada parcial de  $u$  em relação à coordenada  $x$ .

Por definição, a deformação normal é a razão entre a variação do comprimento e o comprimento original. Portanto,

$$\epsilon_x = \frac{L_{0'2'} - L_{02}}{L_{02}} = \frac{[dx + (u + u_{,x}dx) - u] - dx}{dx} = u_{,x} \quad (2.5)$$

$$\epsilon_y = v_{,y}. \quad (2.6)$$

A deformação de cisalhamento é definida como a variação de um certo ângulo e é tomada como positiva quando esta variação é no sentido de reduzir o

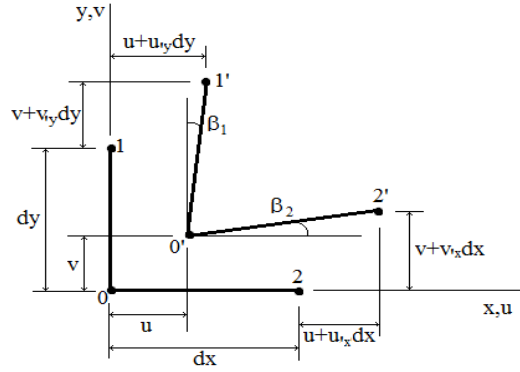


Figura 2.3: Deslocamento e distorção de comprimentos diferenciais  $dx$  e  $dy$ .

ângulo  $\widehat{10'2}$ . Como os incrementos nos deslocamentos são pequenos,  $\beta_1 \approx \tan \beta_1$  e  $\beta_2 \approx \tan \beta_2$ . Portanto,

$$\gamma_{xy} = \beta_1 + \beta_2 = \frac{(u + u_{,y}dy) - u}{dy} + \frac{(v + v_{,x}dx) - v}{dx} = u_{,y} + v_{,x}. \quad (2.7)$$

Juntando os resultados, tem-se as *relações de deformação-deslocamento bidimensionais*:

$$\epsilon_x = u_{,x} \quad \epsilon_y = v_{,y} \quad \gamma_{xy} = u_{,y} + v_{,x}. \quad (2.8)$$

Em *três dimensões*, com  $w$  o deslocamento na direção  $z$ , uma análise similar produz as Equações em (2.8) e também

$$\epsilon_z = w_{,z} \quad \gamma_{yz} = v_{,z} + w_{,y} \quad \gamma_{zx} = u_{,z} + w_{,x} \quad (2.9)$$

onde agora  $u$ ,  $v$  e  $w$  são todas funções de  $x$ ,  $y$  e  $z$ . As relações precedentes podem ser postas em forma de operador matricial, em duas e três dimensões, respectivamente,

$$\begin{Bmatrix} \epsilon_x \\ \epsilon_y \\ \gamma_{xy} \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial}{\partial x} & 0 \\ 0 & \frac{\partial}{\partial y} \\ \frac{\partial}{\partial y} & \frac{\partial}{\partial x} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} u \\ v \end{Bmatrix} \text{ e } \begin{Bmatrix} \epsilon_x \\ \epsilon_y \\ \epsilon_z \\ \gamma_{xy} \\ \gamma_{yz} \\ \gamma_{zx} \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial}{\partial x} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\partial}{\partial y} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\partial}{\partial z} \\ \frac{\partial}{\partial y} & \frac{\partial}{\partial x} & 0 \\ 0 & \frac{\partial}{\partial z} & \frac{\partial}{\partial y} \\ \frac{\partial}{\partial z} & 0 & \frac{\partial}{\partial x} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} u \\ v \\ w \end{Bmatrix} \quad (2.10)$$

ou, em uma notação compacta,

$$\{\epsilon\} = [\partial]\{u\}. \quad (2.11)$$

### 2.3.2 Teoria de Tensão e Deformação

A teoria que será exposta leva em consideração o plano Cartesiano e enfatiza casos bidimensionais. A Figura 2.4a mostra um elemento *diferencial* plano. Será considerada a situação de equilíbrio estático sob as forças de corpo e tensões nas arestas aplicadas sobre ele. Forças de corpo  $F_x$  e  $F_y$  são aplicadas a todos os pontos materiais e têm dimensão de força por unidade de volume. Elas originam-se de campos gravitacionais, magnéticos, da aceleração, etc, e são consideradas positivas quando estão na direção positiva das coordenadas. Em cada elemento diferencial de volume, com espessura  $t$ ,  $dV = t dx dy$ ,  $F_x$  e  $F_y$  produzem forças diferenciais  $F_x dV$  e  $F_y dV$ .

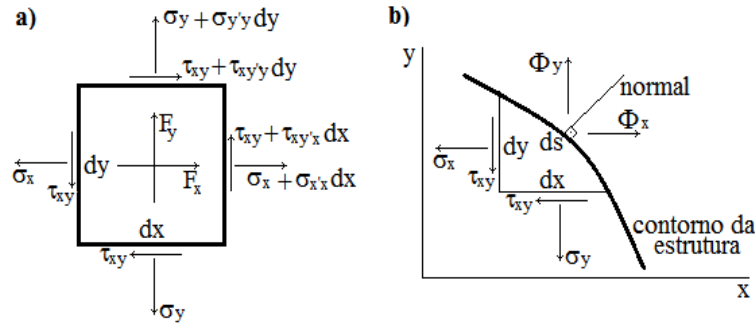


Figura 2.4: **a)** Tensões e forças de corpo que agem em um elemento diferencial plano de espessura constante. **b)** Forças de superfície,  $\Phi_x$  e  $\Phi_y$ , em uma aresta no plano  $xy$  arbitrariamente orientada.

Em geral, tensões e forças de corpo são funções das coordenadas. Então, por exemplo,  $\sigma_{x'x}$  é razão de variação de  $\sigma_x$  com respeito a  $x$  e  $\sigma_{x'x} dx$  é a quantidade de variação de  $\sigma_x$  sobre a distância  $dx$ . Para espessura constante  $t$ , o equilíbrio estático de forças na direção  $x$ ,  $\sum f_x = 0$ , exige que

$$-\sigma_x t dy - \tau_{xy} t dx + (\sigma_x + \sigma_{x'x} dx) t dy + (\tau_{xy} + \tau_{xy'y} dy) t dx + F_x t dx dy = 0. \quad (2.12)$$

Existe uma equação de equilíbrio correspondente para a direção  $y$ ,  $\sum f_y = 0$ . Depois de simplificadas, as equações de equilíbrio tornam-se:

$$\sigma_{x'x} + \tau_{xy'y} + F_x = 0 \quad (2.13)$$

$$\tau_{xy'x} + \sigma_{y'y} + F_y = 0. \quad (2.14)$$

Em muitos problemas os efeitos das forças de corpo são muito menores do que os das cargas aplicadas à superfície da estrutura. Assim,  $F_x$  e  $F_y$  podem ser tomadas como zero. Note que as Equações (2.13) e (2.14) foram derivadas somente da condição de equilíbrio; nenhuma propriedade do material foi utilizada e, portanto, elas podem ser usadas mesmo que o corpo não seja linearmente elástico.

Embora deduzida para o caso de equilíbrio estático, essas equações são válidas mesmo na presença de aceleração. O lado direito das equações de Newton  $\sum f_x = ma_x$  e  $\sum f_y = ma_y$  podem ser negligenciados em comparação com  $\sum f_x$  e  $\sum f_y$  conforme o tamanho do elemento tende a zero.

Quando um corpo é deformado sem ruptura, nenhuma rachadura aparece durante o alongamento, nenhuma dobra aparece durante a torção, e nenhuma parte sobrepõe outra. Esta é a *condição de compatibilidade*: o campo de deslocamentos é contínuo e univaluado.

*A equação de compatibilidade*

$$\epsilon_{x'yy} + \epsilon_{y'xx} = \gamma_{xy'xy} \quad (2.15)$$

dá a relação existente entre as deformações se o campo de deslocamento no plano é compatível. A maioria dos métodos de elementos finitos é baseada preferencialmente em deslocamentos do que em tensões. Então, cada elemento utiliza um campo de deslocamentos que é contínuo e univaluado. Portanto, a equação de compatibilidade é automaticamente satisfeita substituindo as equações (2.8) nela.

A Figura 2.4b mostra a relação entre as *forças de superfície*,  $\Phi_x$  e  $\Phi_y$ , e as tensões. Estas grandezas têm unidades de tensão e são aplicadas no contorno (ao



contrário das forças de corpo, que são aplicadas ao volume). As forças de superfície são incrementos de força nas direções  $x$  e  $y$  divididos pelo incremento de área de contorno  $dA$  sobre os quais eles agem. Na figura,  $dA = t ds$ , onde  $t$  é a espessura. Note que  $dA$  não é qualquer das áreas projetadas  $t dx$  ou  $t dy$ . O equilíbrio das forças nas direções  $x$  e  $y$  exige que  $\Phi_x t ds = \sigma_x t dy + \tau_{xy} t dx$  e  $\Phi_y t ds = \sigma_y t dx + \tau_{xy} t dy$ . Mas  $\frac{dy}{ds} = l$  e  $\frac{dx}{ds} = m$ , onde  $l$  e  $m$  são os cossenos da direção da normal externa ao contorno. Então:

$$\Phi_x = l\sigma_x + m\tau_{xy} \quad (2.16)$$

$$\Phi_y = l\tau_{xy} + m\sigma_y. \quad (2.17)$$

As equações anteriores definem a relação entre tensões em uma aresta arbitrariamente curvada quando as forças de superfície  $\Phi_x$  e  $\Phi_y$  são dadas ao longo dela. Assim como as Equações (2.13) e (2.14), estas também não requerem que o corpo seja linearmente elástico.

Com respeito às condições de contorno, estas consistem em atribuições de deslocamento e tensão.

Em sólidos, argumentos análogos aos precedentes levam a resultados análogos. Nesse caso, as equações de equilíbrio e de força de superfície são, respectivamente:

$$\begin{aligned} \sigma_{x'x} + \tau_{xy'y} + \tau_{zx'z} + F_x = 0 & \quad \Phi_x = l\sigma_x + m\tau_{xy} + n\tau_{zx} \\ \tau_{xy'x} + \sigma_{y'y} + \tau_{yz'z} + F_y = 0 & \quad \text{e} \quad \Phi_y = l\tau_{xy} + m\sigma_y + n\tau_{yz} \\ \tau_{zx'x} + \tau_{yz'y} + \sigma_{z'z} + F_z = 0 & \quad \Phi_z = l\tau_{zx} + m\tau_{yz} + n\sigma_z \end{aligned}$$

onde  $l$ ,  $m$  e  $n$  são os cossenos da direção de uma normal externa à superfície.

Se as tensões  $\{\sigma\}$  são arranjadas tal como em (2.10), então a notação (2.11) permite que se escrevam as equações de equilíbrio em duas ou três dimensões como

$$[\partial]^T \{\sigma\} + \{F\} = \{0\} \quad (2.18)$$

onde  $[\partial]$  é dada em (2.10) e  $\{F\}$  é a matriz coluna das componentes  $x$ ,  $y$  (e  $z$ , para três dimensões), da força de corpo resultante  $F$ .

Se considerarmos um corpo linearmente elástico e for encontrado um campo de tensão ou de deslocamento que simultaneamente satisfaz equilíbrio, compatibilidade e condições de contorno, então foi encontrada a solução para o problema. A solução é única e exata, dentro das suposições feitas (linearidade e homogeneidade, por exemplo).

### 2.3.3 Relações de Tensão-Deformação

Os vetores de tensão,  $\{\sigma\}$ , e de deformação,  $\{\epsilon\}$ , são, respectivamente:

$$\{\sigma\} = [\sigma_x \ \sigma_y \ \sigma_z \ \tau_{xy} \ \tau_{yz} \ \tau_{zx}]^T \quad (2.19)$$

$$\{\epsilon\} = [\epsilon_x \ \epsilon_y \ \epsilon_z \ \gamma_{xy} \ \gamma_{yz} \ \gamma_{zx}]^T \quad (2.20)$$

e relacionam-se através de

$$\{\epsilon\} = [C]\{\sigma\} \text{ ou } \{\sigma\} = [E]\{\epsilon\} \quad (2.21)$$

onde  $[C]$  é a matriz simétrica de conformidade do material,  $[E]$  é a matriz simétrica de rigidez do material e  $[E] = [C]^{-1}$ . Estas equações expressam a lei de Hooke: tensão é diretamente proporcional à deformação, que é uma aproximação limitada a pequenas deformações e certos materiais.

No caso mais geral de anisotropia,  $[C]$  e  $[E]$  possuem cada uma 21 coeficientes independentes. Um material *ortotrópico* é um material anisotrópico que apresenta valores extremos de rigidez em direções mutuamente perpendiculares. Essas direções são chamadas *direções principais*. Se  $x$ ,  $y$  e  $z$  são direções principais então as tensões normais  $\sigma_x$ ,  $\sigma_y$  e  $\sigma_z$  são independentes das deformações de cisalhamento  $\gamma_{xy}$ ,  $\gamma_{yz}$  e  $\gamma_{zx}$ ; para materiais ortotrópicos  $[E]$  contém somente 9 coeficientes independentes.

Um material isotrópico não tem direções preferenciais. As propriedades do material são comumente expressas como uma combinação de duas das seguintes constantes: módulo de Young,  $E$ , razão de Poisson,  $\nu$ , e módulo de cisalhamento,

$G$ . Em seu triângulo superior,  $[E]$  contém 12 elementos zero e nove não-zero:

$$\begin{bmatrix} (1-\nu)c & \nu c & \nu c & 0 & 0 & 0 \\ \nu c & (1-\nu)c & \nu c & 0 & 0 & 0 \\ \nu c & \nu c & (1-\nu)c & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & G & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & G & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & G \end{bmatrix} \quad (2.22)$$

onde

$$c = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \quad (2.23)$$

$$G = \frac{E}{2(1+\nu)}. \quad (2.24)$$

Por causa da relação  $E = 2(1+\nu)G$  e da simetria de  $[E]$ , vê-se que, para um material isotrópico,  $[E]$  possui apenas dois coeficientes independentes.

A *deformação plana* é definida como o estado de deformação no qual  $w = 0$  em toda parte e  $u$  e  $v$  são funções de  $x$  e  $y$ , mas não de  $z$ . Então  $\epsilon_z = \gamma_{yz} = \gamma_{zx} = 0$ . Uma fatia típica de um túnel que está ao longo da direção  $z$  pode deformar essencialmente nas condições de deformação plana. As relações de tensão-deformação  $\{\sigma\} = [E]\{\epsilon\}$  para a deformação plana isotrópica é

$$\begin{Bmatrix} \sigma_x \\ \sigma_y \\ \tau_{xy} \end{Bmatrix} = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \begin{bmatrix} 1-\nu & \nu & 0 \\ \nu & 1-\nu & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1-2\nu}{2} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \epsilon_x \\ \epsilon_y \\ \gamma_{xy} \end{Bmatrix} \quad (2.25)$$

onde  $[E]$  é obtida descartando as linhas e colunas 3, 5 e 6 da matriz (2.22).

A tensão  $\sigma_z$  não aparece nesta equação, embora usualmente seu valor não seja zero. Se necessário,  $\sigma_z$  pode ser obtido da relação

$$\epsilon_z = 0 = \frac{\sigma_z - \nu\sigma_y - \nu\sigma_x}{E} \quad (2.26)$$

depois de  $\sigma_x$  e  $\sigma_y$  serem conhecidos.

*Tensão plana* é uma condição que prevalece em uma superfície plana no plano  $xy$ , tensionada somente no próprio plano e sem a restrição da direção  $z$ , tal que  $\sigma_z = \tau_{yz} = \tau_{zx} = 0$ . Então, para condições isotrópicas,

$$\begin{Bmatrix} \epsilon_x \\ \epsilon_y \\ \gamma_{xy} \end{Bmatrix} = \frac{1}{E} \begin{bmatrix} 1 & -\nu & 0 \\ -\nu & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{E}{G} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \sigma_x \\ \sigma_y \\ \tau_{xy} \end{Bmatrix} \quad (2.27)$$

ou

$$\begin{Bmatrix} \sigma_x \\ \sigma_y \\ \tau_{xy} \end{Bmatrix} = \frac{E}{1 - \nu^2} \begin{bmatrix} 1 & \nu & 0 \\ \nu & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1-\nu}{2} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \epsilon_x \\ \epsilon_y \\ \gamma_{xy} \end{Bmatrix} \quad (2.28)$$

onde  $\frac{E}{G} = 2(1 + \nu)$ . As matrizes quadradas, incluindo seus multiplicadores  $\frac{1}{E}$  e  $\frac{E}{1-\nu^2}$  são, respectivamente,  $[C]$  e  $[E]$ .

Para situações de tensão plana ou deformação plana prevalecerem no plano  $xy$  é necessário que haja uma simetria elástica no plano. Então, se o material é ortotrópico, o eixo  $z$  precisa representar sua direção principal. Além disso, se os eixos  $x$  e  $y$  representam as direções principais do material, então,  $E_{13} = E_{31} = E_{23} = E_{32} = 0$  na matriz  $3 \times 3$   $[E]$ .

## 2.4 Tortuosidade

Em meios porosos, a tortuosidade  $\tau$  é uma medida do grau de sinuosidade de um poro; porém, dentre as diferentes definições [49], a tortuosidade geométrica é um conceito definido para uma estrutura filamentosa qualquer, tendo sido, nesse trabalho, aplicada às trabéculas:

$$\tau = \frac{L_G}{L_E}, \quad (2.29)$$

onde  $L_G$  é o comprimento geodésico entre pontos conectados na rede trabecular e  $L_E$  é a distância Euclideana. Na literatura, alguns autores tomam o comprimento Euclideano como a distância em linha reta entre esses dois pontos, independentemente da geometria das fases. Por outro lado, a distância Euclideana pode ser tomada como a

distância entre dois planos paralelos que contenham entre si a estrutura sob análise (Figura 2.5) [50]. Para o propósito desse trabalho, será utilizada a segunda abordagem. Esta, permite que se tome  $\tau > 1$  para qualquer filamento não perpendicular aos planos.

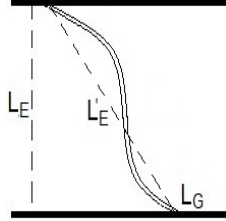


Figura 2.5: Duas possíveis abordagens para a distância Euclideana: o comprimento em linha reta entre dois pontos que caracterizam a estrutura,  $L'_E$ , ou a distância entre dois planos paralelos que a englobem,  $L_E$ . Aqui, será utilizada a segunda delas. A distância geodésica  $L_G$  é dada pelo comprimento do filamento.

De acordo com Gomes *et al.* [35], em aplicação à rede de poros, se a distância entre dois pontos em um poro é somente umas poucas vezes a largura média dele, a razão  $L_G/L_E$  pode não ser relevante para as propriedades de transporte do material. Portanto, uma definição mais adequada da tortuosidade geométrica seria dada por

$$\tau = \lim_{L_G \rightarrow \infty} \frac{L_G}{L_E}. \quad (2.30)$$

Desta definição, para valores muito grandes de  $L_G$ , a localização, a partir de um ponto, de todos os pontos em uma dada distância Euclideana  $L_E$  (ou geodésica  $L_G$ ) está aproximadamente sobre a superfície de um plano. Com respeito a isso, pode-se considerar preferencialmente a tortuosidade medida por comparação das distâncias geodésica e Euclideana entre planos, do que entre pontos. Esta abordagem é útil na estimativa da tortuosidade no espaço imagem.

Definindo-se  $\rho(L_E, L_G)$  como a distribuição conjunta para as distâncias Euclideana e geodésica, o valor médio de  $L_G$  correspondente a um valor específico

de  $L_E$  é dado por

$$\langle L_G \rangle = \frac{\int_0^\infty \rho(L_E, L_G) L_G dL_G}{\int_0^\infty \rho(L_E, L_G) dL_G}. \quad (2.31)$$

Da Equação (2.31) é possível obter o gráfico do conjunto de pontos  $(L_E, \langle L_G \rangle)$  para a rede óssea trabecular e estimar a tortuosidade como a declividade da linha de melhor ajuste (Figura 2.6 **b** e **d**).

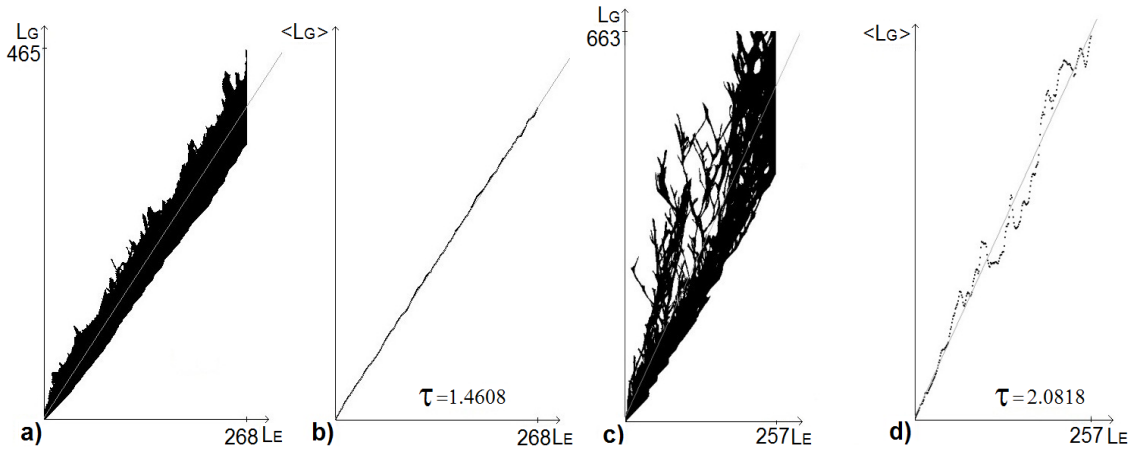


Figura 2.6: Distribuição das distâncias  $(L_E, L_G)$  para as amostras  $\mu$ CT **a)** 265 e **c)** 269 e gráfico dos pontos  $(L_E, \langle L_G \rangle)$ , com o valor da tortuosidade dado pela declividade da reta de melhor ajuste para as amostras **b)** 265 e **d)** 269. Ambos os casos correspondem à direção  $+x$ .

Gommes *et al.* [35] também propuseram um algoritmo para estimar a tortuosidade de uma rede de poros baseado na reconstrução geodésica (RG) da imagem. A técnica reconstrói a imagem pixel por pixel, crescendo sempre na direção principal do poro. Desta forma, para reconstruir geodesicamente uma estrutura, o custo computacional dependerá do quão tortuosa ela é: quanto mais sinuosa, mais reconstruções são necessárias para recobri-la. O algoritmo proposto pode ser utilizado em imagens 2D ou 3D, binarizadas ou, com algumas alterações, também para tons de cinza. Aqui, um algoritmo baseado em [35] foi implementado e aplicado a imagens binarizadas.

### 2.4.1 Algoritmo de Reconstrução Geodésica Bidimensional

Para imagens binárias 2D, um elemento estruturante de 4- ou 8-vizinhos,  $EE_4$  ou  $EE_8$ , respectivamente, pode ser considerado. O elemento  $EE_4$  não leva em conta os pixels que estão na diagonal do pixel central, aumentando, assim, o custo computacional do algoritmo para reconstruir a tortuosidade trabecular. Apesar disso, o uso de  $EE_4$  é justificado pelo fato de que a conectividade trabecular através de um vértice é muito tênue.

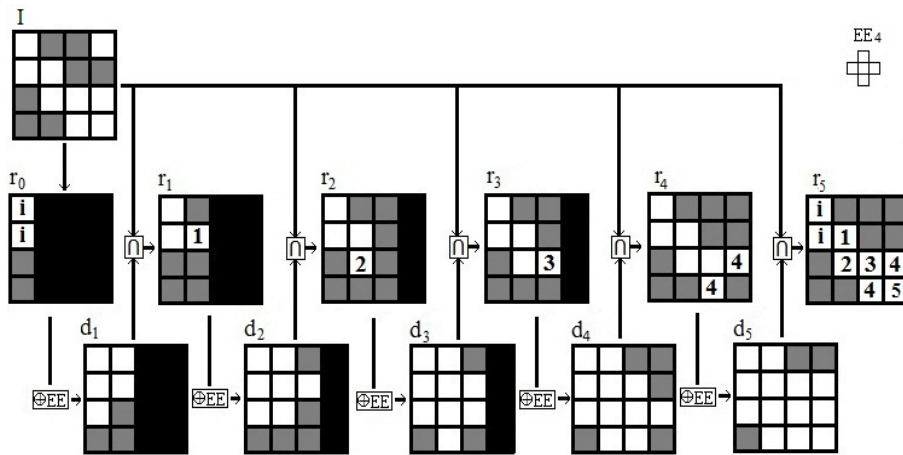


Figura 2.7: Ilustração do funcionamento do algoritmo de reconstrução geodésica aplicado a uma imagem 2D com  $4 \times 4$  pixels e utilizando  $EE_4$ . Note que o pixel isolado no canto superior direito de  $I$  é eliminado durante o procedimento por não ter conexão com a coluna inicial de varredura. O número da RG está indicado no interior de cada pixel.

Quanto ao seu funcionamento, o algoritmo da reconstrução geodésica trabalha como ilustra a Figura 2.7: consideremos a estrutura trabecular representada por pixels brancos, e seu complemento (por exemplo, a medula), por pixels cinzas, para facilitar a visualização. Seja  $I$  a imagem inicial 2D. Assumindo-se uma linha de varredura na coluna  $x = 0$  varrendo na direção positiva de  $x$ , o algoritmo começa repetindo a primeira coluna com pixels brancos ( $r_0$ ); a imagem  $r_0$  é, então, dilatada utilizando-se o elemento  $EE_4$  ( $\oplus EE_4$ ), o que resulta na imagem  $d_1$ . A imagem  $d_1$  é, então, interseccionada com a imagem inicial  $I$ , obtendo-se a imagem  $r_1$ . Agora o processo é repetido dilatando  $r_1$  com  $EE_4$  e assim por diante, até que a imagem

dilatada resulte em interseção nula com  $I$ . A operação de interseção  $\cap$  é a operação usual em imagens binárias: um pixel assume valor 1 (branco) se e somente se em ambas as imagens os pixels correspondentes tiverem valor 1.

A Figura 2.8 mostra uma imagem de osso trabecular reconstruída geodesicamente com o algoritmo descrito. As trabéculas reconstruídas até a 60<sup>a</sup> RG apresentam-se em vermelho; as reconstruídas depois, apresentam-se em azul. As trabéculas sem conexão com a linha inicial de varredura são ignoradas pelo algoritmo e apresentam-se na cor branca.

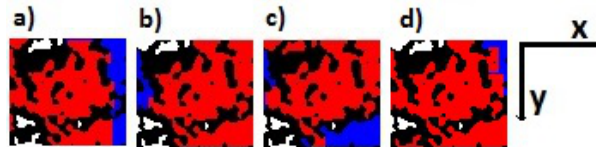


Figura 2.8: Imagem trabecular 2D ( $68 \times 60$ ) reconstruída geodesicamente nas direções **a)**  $+x$ , **b)**  $-x$ , **c)**  $+y$  e **d)**  $-y$ . Em vermelho, os pixels recobertos antes da 60<sup>a</sup> RG; em azul, os recobertos depois. As trabéculas desconexas da linha inicial de varredura não são reconstruídas e apresentam-se na cor branca. Em **c)** fica claro que o algoritmo voltou na direção  $-y$  para recobrir inteiramente a estrutura.

#### 2.4.2 Algoritmo de Reconstrução Geodésica Tridimensional

Para a RG em imagens 3D o algoritmo segue os mesmos passos descritos no caso 2D, mas a linha inicial de varredura é substituída por um plano que pode varrer nas direções positiva e negativa de  $x$ ,  $y$  e  $z$ , utilizando um elemento estruturante 6-, 18- ou 26-vizinhos ( $EE_6$ ,  $EE_{18}$  e  $EE_{26}$ , respectivamente). Por argumento similar ao de imagens 2D, a utilização de  $EE_{18}$  levaria à conectividade trabecular através de arestas do voxel, enquanto  $EE_{26}$  levaria à conectividade através dos vértices. Portanto, para levar em conta somente conexões mais robustas entre os voxels, será utilizado  $EE_6$  nos procedimentos.

A Figura 2.9 apresenta um exemplo de estrutura trabecular 3D reconstruída geodesicamente utilizando  $EE_6$ , onde, em vermelho, mostram-se os voxels



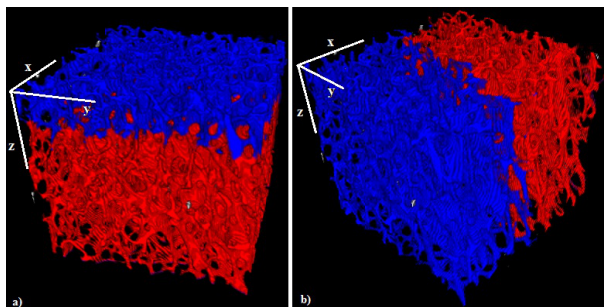


Figura 2.9: Imagem trabecular 3D ( $268 \times 268 \times 239$ ) reconstruída geodesicamente nas direções **a)**  $-z$  e **b)**  $-x$ . Em vermelho, os pixels recobertos antes da 240ª RG; em azul, os recobertos depois. As trabéculas desconexas do plano inicial de varredura não são reconstruídas e apresentam-se na cor branca. Estrutura referente à amostra  $\mu$ CT 266.

recobertos antes da 240ª RG e, em azul, RGs acima de 240. As trabéculas isoladas por estarem desconexas do plano inicial de varredura apresentam-se na cor branca.

Realizado o procedimento de RG, o algoritmo armazena, para cada voxel, os valores de  $L_E$  e  $L_G$ , dando a opção de visualização da distribuição, conforme mostram as Figuras 2.6 **a** e **c**. Para cada valor de  $L_E$ , pode-se calcular a média de  $L_G$ ,  $\langle L_G \rangle$ , fazendo-se novo gráfico  $L_E \times \langle L_G \rangle$ , do qual a declividade da reta de melhor ajuste fornece a estimativa da tortuosidade da estrutura. As Figuras 2.6 **b** e **d** mostram a reta de melhor ajuste para os pontos  $(L_E, \langle L_G \rangle)$  referentes às partes **a** e **c**, respectivamente.

### 3 MATERIAIS

O estudo que é objeto desse trabalho, a princípio, poderia ter sido aplicado à estrutura trabecular de qualquer parte do esqueleto. Diante da indisponibilidade de maior amostragem, foi aplicado somente a amostras do rádio distal e vértebras e, portanto, as conclusões e os resultados referem-se especificamente a estas regiões, o que não significa, entretanto, que as técnicas aqui abordadas não possam e não devam ser testadas em outros *loci* da estrutura óssea trabecular.

Este trabalho está baseado no estudo de 29 amostras do osso trabecular de vértebras L3 de cadáveres, obtidas *in vitro* por  $\mu$ CT, e mais 118 amostras do osso trabecular do rádio, região distal, das quais 15 foram obtidas *in vitro* de 15 cadáveres por  $\mu$ CT, e 103 obtidas *in vivo* por MRI, de pacientes saudáveis, com osteoporose ou com osteopenia. Em estudo de elasticidade feito por Mueller *et. al.* [51, 52], ROIs oriundas da região distal do rádio predizem com mais acurácia seu comportamento mecânico, quando comparadas a ROIs mais proximais; obtiveram ainda que, mesmo de tamanho reduzido, ROIs dessa região produzem resultados muito semelhantes aos obtidos com ROIs cinco vezes maiores.

As amostras vertebrais foram doadas pelo Departamento de Medicina Forense da Jagiellonian University Medical College, e provêm de mulheres sem fraturas vertebrais ou doenças metabólicas ósseas. Média e desvio padrão das idades dos indivíduos são 57 e 17 anos, respectivamente. Imediatamente após a dissecação, todo o tecido mole foi limpo e as amostras foram colocadas em recipientes com etanol. As imagens foram obtidas com o aparelho de tomografia computadorizada de alta resolução X-tek Benchtop CT160Xi (Nikon Metrology, Tring, UK) e segmentadas em duas fases, tecido trabecular e tecidos moles, com um método de ponto de corte global. O ponto de corte foi selecionado automaticamente baseado no algoritmo de entropia máxima [53], tal que a informação de entropia consistente com um modelo de duas fases fosse máxima. As imagens finais 3D binarizadas têm resolução isotrópica de  $34\mu\text{m}$  e tamanhos de ROIs que variam de 770 a 1088 pixels

para  $x$ , de 605 a 876 pixels para  $y$  e de 413 a 713 fatias, sendo a média de dimensões  $950 \times 750 \times 600$ .

Para o estudo de elasticidade nas 29 amostras vertebrais foi realizado teste mecânico. Foi utilizado um sistema de carga MTS Mini Bionix 858.02 com um transdutor de força/torque combinados de 25 kN/100 N.m. Os espécimes foram postos entre duas placas de aço, que foram firmemente montadas ao transdutor de força/torque e à parte superior do sistema de carga. Antes do teste mecânico, cada espécime foi fixado com resina acrílica, própria para base de próteses dentárias, entre duas folhas de policarbonato em suas extremidades. Este procedimento foi escolhido para criar duas superfícies, o mais paralelas quanto possível, no exterior de cada extremidade, para transmitir a carga compressiva do sistema de cargas de maneira uniforme. As folhas de policarbonato foram removidas das extremidades das vértebras antes do teste. Cada amostra foi comprimida com uma fração de carga de 5 mm/min até um certo nível de deformação (no máximo 30% da altura original do espécime). A força compressiva foi monitorada durante o teste com taxa de amostragem de 20Hz. Todos os dados medidos durante o teste de compressão foram transformados em gráficos de força pelo deslocamento. Possíveis intervenções do sistema de carga foram também medidas e tratadas no pós-processamento, aumentando, assim, a acurácia das medições. A rigidez da parte linear do gráfico foi obtida, e o módulo de Young,  $E$ , foi definido como a razão entre o produto da rigidez pela altura da amostra e sua área média transversal.

Para obtenção das imagens  $\mu$ CT do rádio, foi utilizado o scanner microCT-20 (Scanco Medical, Brüttisellen, Suíça) com voxel isotrópico de  $34\mu\text{m}$  de lado. As amostras, com tamanho lateral de 12mm, foram coletadas a uma distância média de 9,75mm a partir da extremidade distal do rádio; delas, foram selecionadas regiões de interesse (ROI) com tamanhos que variam de acordo com aspectos clínicos do material: 239 fatias em cada conjunto, cada amostra com fatias de  $212 \times 212$ ,  $237 \times 237$ ,  $242 \times 242$ ,  $252 \times 252$  e  $257 \times 257$  pixels; as outras 10 possuem  $268 \times 268$  pixels. Para remoção de ruído, as imagens foram filtradas com uso de um

filtro Gaussiano 3D. Em cada caso, os histogramas em escalas de cinza das imagens filtradas continham dois picos, correspondendo à medula e ao osso; as imagens foram, então, binarizadas usando um limiar global igual ao mínimo entre os dois picos. Detalhes adicionais com respeito à preparação das amostras e protocolos de aquisição das imagens estão descritos no trabalho de Laib *et al.* [54].

As imagens MRI do rádio foram adquiridas da metáfise distal, e escaneadas em 3D utilizando *T1-weighted gradient echo sequence* (TE/TR/a=5ms/16ms/25°). As imagens MRI foram adquiridas com uma resolução nominal de 180 $\mu$ m. Processamento e análise foram realizados em Matlab R2012a (The MathWorks, Inc., Natick, MA, EUA). Os passos de preparo consistiram em uma segmentação inicial, utilizando uma região de interesse retangular, correção de homogeneidade de intensidade das imagens, interpolação e binarização. Todos os passos foram aplicados como em [55], com exceção da interpolação, que foi realizada aplicando um algoritmo não local 3D de aumento de resolução, atingindo uma resolução final de 90 $\mu$ m [56]. Existem 65 amostras com 80 fatias, 10 com 120 e, as demais, variam de 30 a 200 fatias, predominantemente entre 50 e 100. Cada imagem 2D tem dimensões laterais variando de 38 a 206 pixels, predominantemente em torno de 70  $\times$  100 pixels.

Para a análise de elasticidade das 118 amostras do rádio, a grade nas estruturas trabeculares foi feita utilizando um algoritmo otimizado, desenvolvido por um grupo de pesquisa espanhol [26, 57, 58], implementado em Matlab R2011a, o qual converte cada voxel em um elemento hexaédrico (elemento tijolo). O teste de compressão tensão-deformação em cada direção do espaço foi numericamente simulado pelo Método dos Elementos Finitos, MEF, e uma análise linear-elástica-isotrópica [52] foi realizada com o auxílio do software comercial ANSYS v11.0 (ANSYS, Southpointe, PA, EUA). As propriedades volumétricas do material foram ajustadas como  $E_{vol} = 10GPa$  (osso compacto) e coeficiente de Poisson  $\nu = 0,3$  [26, 29, 59, 60, 61]. Estas propriedades de osso compacto foram definidas para cada um dos pequenos elementos finitos que formam a rede trabecular, uma vez que cada um deles supõe-se contínuo. Uma deformação de 1% do comprimento da aresta foi imposta a uma das

faces em todas as simulações de compressão, sendo mantida fixa a face oposta. O custo computacional foi de aproximadamente 5 horas por amostra utilizando um microcomputador Quad Core a 2,83 GHz e 8 GB de memória RAM. Depois de aplicada a teoria da homogeneização [62], os valores de  $E$  aparente nas três direções do espaço ( $E_x, E_y, E_z$ ) foram obtidos.

Em todos os casos, as fatias foram obtidas axialmente e as direções crânio-caudal das vértebras e distal-proximal do rádio foram identificadas com o eixo  $z$  de cada amostra.

O software *OsteoImage* [63] vem sendo desenvolvido por nosso grupo de pesquisa especialmente para manipulação de dados referentes ao osso trabecular. Entre os parâmetros implementados disponíveis estão: espessura e número trabecular, raio hidráulico, circularidade, fator de forma, número de trabéculas e de cavidade medulares, característica de Euler-Poincaré e, agora, mais recentemente, tortuosidade. Todos estes parâmetros podem ser obtidos tanto para a fase sólida quanto para a cavidade medular. Também as matrizes binárias das imagens e o espectro de cores para classificação qualitativa das amostras, conforme será mostrado na Subseção 4.1.1, já podem ser obtidos com o programa. A Figura 3.1 mostra a janela inicial do *OsteoImage*, juntamente com a tela principal de obtenção de dados. As imagens tridimensionais presentes nesse trabalho foram geradas com os softwares *OsteoImage* e *ImageJ* (<http://rsbweb.nih.gov/ij/>) e a análise de componentes principais foi feita com o software livre *RGui* [64].

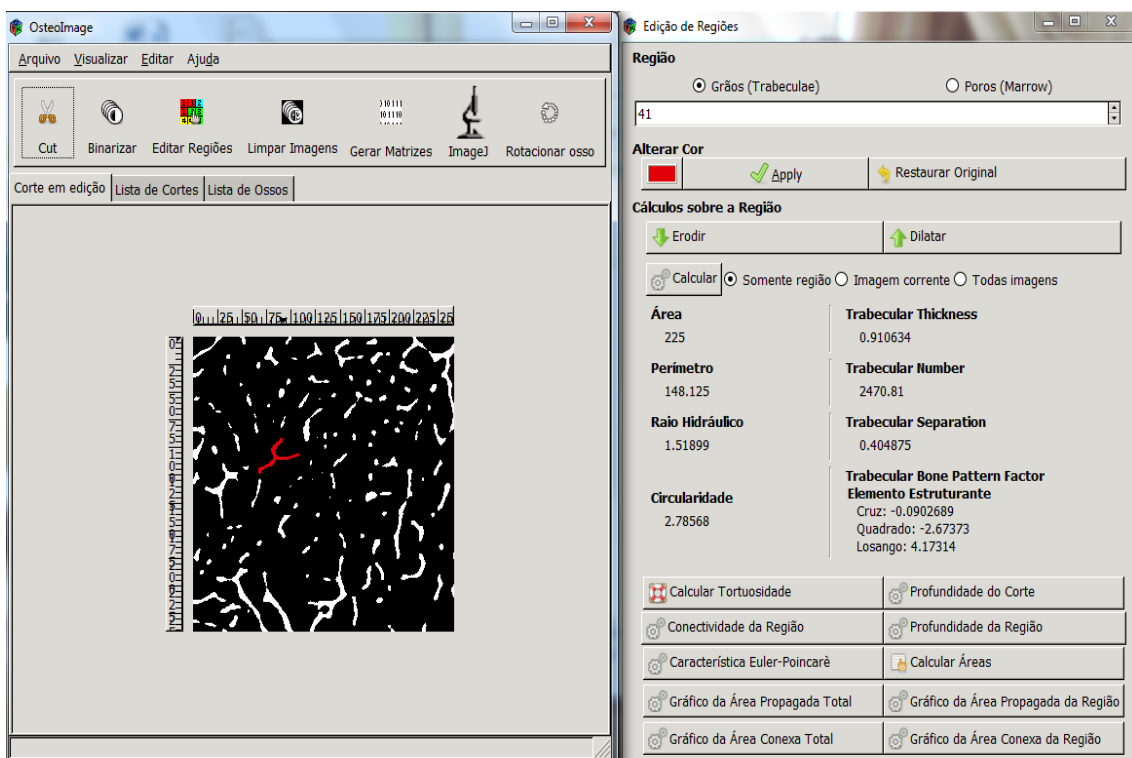


Figura 3.1: À esquerda, a tela de inicialização do *OsteoImage* com uma imagem binarizada de  $268 \times 268$  pixels e, à direita, algumas opções disponíveis para edição de regiões.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com o auxílio do *OsteoImage*, foram obtidos os valores da CEP referentes a cada amostra trabecular; os valores normalizados para as 15 amostras  $\mu$ CT do rádio, conforme Subseção 2.2, apresentam-se na Tabela 4.1. Na mesma tabela estão os valores de  $BV/TV$  obtidos a partir das matrizes binárias geradas pelo software. Também utilizando as mesmas matrizes, foram obtidos os valores das tortuosidades para a rede trabecular das amostras em questão. Para isso, foi desenvolvido um algoritmo independente, baseado em Gommes *et al.* [35], conforme descrito na Subseção 2.4; atualmente, este algoritmo integra o programa. Os valores das tortuosidades encontram-se na Tabela 4.2.

Amostra	254	255	256	262	263	264	265	266
$BV/TV$	0,0791	0,0736	0,0879	0,0998	0,0821	0,1066	0,1451	0,1055
$CEP_V$	-3,413	-1,520	-2,745	-4,075	-3,015	-1,458	-4,910	-5,130
Amostra	267	268	269	270	271	272	273	
$BV/TV$	0,1242	0,0652	0,0376	0,0641	0,0741	0,0718	0,0353	
$CEP_V$	-3,879	-0,337	-0,261	-0,816	-1,909	-2,037	-0,375	

Tabela 4.1: Valores da fração volumétrica,  $BV/TV$ , e da CEP por  $\text{mm}^3$ ,  $CEP_V$ , utilizada na estimativa da conectividade, para cada uma das 15 amostras do rádio obtidas por  $\mu$ CT.

Examinando os resultados das tortuosidades expressos na Tabela 4.2 observou-se que, em alguns casos, os valores de uma amostra nos sentidos positivo e negativo da direção de varredura diferem. Isso decorre do fato do algoritmo reconstruir algumas trabéculas distintas em cada sentido, que depende da conectividade trabecular ocorrer da primeira fatia até a última, mas também da forma da estrutura trabecular, que pode apresentar maior ou menor número de discos ou hastes na direção de propagação do plano varredor. Esta diferença no valor da tortuosidade em função do sentido foi explorado em [33] e [34]. Nota-se, também, que os menores valores de  $\tau$  ocorrem na direção  $z$ , que para as amostras significa a direção distal-proximal do rádio. Isto é um indicativo da Lei de Wolf, que diz que a rede trabecular

Amostra	$\tau_{+z}$	$\tau_{-z}$	$\tau_{+y}$	$\tau_{-y}$	$\tau_{+x}$	$\tau_{-x}$
254	1,2895	1,2779	1,4726	1,4569	1,6514	1,6847
255	1,2618	1,2749	1,4693	1,4556	1,6534	1,6137
256	1,2711	1,2807	1,587	1,5317	1,6582	1,6973
262	1,2574	1,2486	1,5057	1,4857	1,6496	1,5766
263	1,3159	1,312	1,4512	1,4046	1,6659	1,7408
264	1,2686	1,2722	1,4776	1,4271	1,5043	1,5046
265	1,1716	1,1668	1,4345	1,4118	1,4608	1,4664
266	1,2591	1,2500	1,4459	1,4126	1,6284	1,6075
267	1,2452	1,2478	1,4881	1,4676	1,5739	1,5183
268	1,4453	1,4403	1,5571	1,5316	1,8812	1,8237
269	1,3108	1,2853	1,6766	1,5668	2,0818	2,2224
270	1,3207	1,2792	1,6012	1,5632	1,7564	1,6771
271	1,2541	1,2384	1,5541	1,5222	1,5471	1,6465
272	1,3377	1,3026	1,5686	1,5575	1,7688	1,8355
273	1,4291	1,429	1,6344	1,5358	2,1542	2,0394

Tabela 4.2: Estimativa das tortuosidades em cada direção e sentido para as 15 amostras trabeculares do rádio obtidas por  $\mu$ CT.

procura alinhar-se na direção na qual ela está submetida, com maior frequência, a tensões e compressões [25, 65].

Analisando-se os valores das Tabelas 4.1 e 4.2 e considerando as representações volumétricas das amostras 265, 267 e 269 (Figuras 4.1 **a**, **b** e **c**, respectivamente), nota-se que a amostra 265 apresenta uma boa conectividade trabecular (menores valores de  $CEP_V$ ), alto valor de  $BV/TV$  e baixos valores de  $\tau$ ; a amostra 267 apresenta valores de conectividade,  $BV/TV$  e  $\tau$  intermediários. Já a amostra 269 apresenta baixo  $BV/TV$  e baixa conectividade em uma região da rede trabecular, além de valores elevados de tortuosidade, em consequência das trabéculas que ainda estão conectadas apresentarem grandes distâncias geodésicas, fato esse decorrente da existência de grandes cavidades medulares.

A Tabela 4.3 mostra os valores de módulo de Young das 15 amostras  $\mu$ CT do rádio nas três direções principais. Os valores diferem bastante de amostra para amostra, mas é fato conhecido que essa diferença pode chegar a 50 vezes, e não somente de sítio para sítio, como também entre espécimes e na própria amostra.



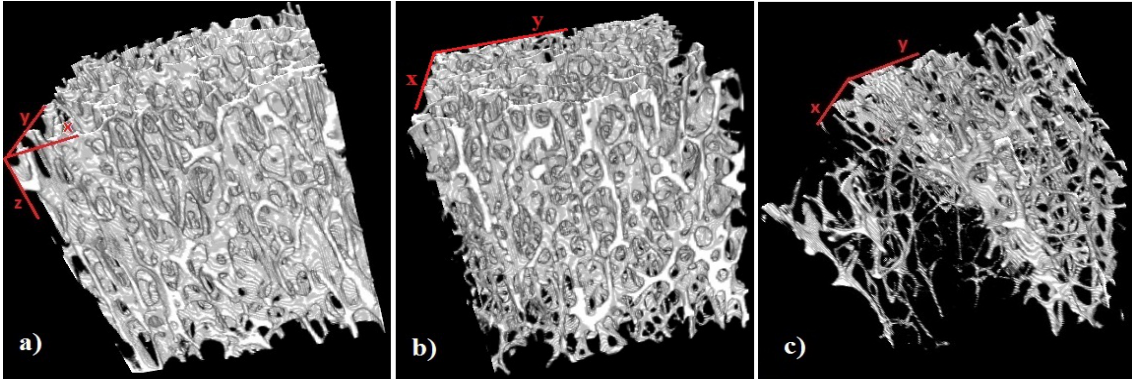


Figura 4.1: Visualização 3D das amostras  $\mu$ CT do rádio: **a)** amostra 265, com altos  $BV/TV$  e conectividade, e baixos valores de  $\tau$ ; **b)** amostra 267, apresentando valores intermediários de  $BV/TV$ , conectividade e  $\tau$ ; **c)** amostra 269, a qual apresenta uma grande cavidade medular, baixos  $BV/TV$  e conectividade e altos valores de tortuosidade.

Além disso, a anisotropia mecânica, expressa como a razão do  $E$  na direção mais rígida pelo  $E$  na mais maleável, pode variar de 1 (isotropia) para mais de 10 [14].

Nota-se que os maiores valores de  $E$  ocorrem na direção  $z$  [66], na qual a tortuosidade é menor. Esta é uma evidência de que o alinhamento das trabéculas aumenta sua rigidez e a capacidade de suportar carga, o que reforça a conjectura de que a tortuosidade desempenha um importante papel na competência mecânica da estrutura trabecular.

Os dados de  $BV/TV$ ,  $CEP_V$ ,  $\tau$  nos seis sentidos preferenciais do espaço, e  $E$  em  $x$ ,  $y$  e  $z$ , foram obtidos similarmente para as 103 imagens MRI do rádio (Apêndice A, Tabelas A.1 e A.2, respectivamente). Os resultados que dizem respeito a  $\tau$  e  $E$  foram muito semelhantes aos obtidos com as imagens  $\mu$ CT do mesmo sítio, embora o método de aquisição e a resolução diferissem (Tabela 4.4 e Figuras 4.2 e 4.3):

- os valores de tortuosidade diferem em uma mesma direção, em sentidos opostos, de acordo com as condições da amostra; as variações ficam entre 0 e 25%, mas as médias são 1,4% na direção  $z$ , 2,5% na direção

Amostra	$E_x$	$E_y$	$E_z$
254	11,9968	26,3141	109,9181
255	19,9613	42,3111	125,7052
256	12,2158	7,1886	100,7650
262	35,5662	32,6686	195,1843
263	14,5422	77,4269	193,7779
264	52,5948	57,4134	201,2538
265	74,0586	70,4234	478,3804
266	100,8939	37,9518	266,8906
267	78,0658	49,2447	304,2088
268	21,3644	8,9698	33,1618
269	9,3033	0,2980	32,9391
270	52,8751	37,1958	217,9997
271	21,4250	22,6488	177,4416
272	13,6451	20,4094	119,0552
273	3,7583	15,2647	53,2031

Tabela 4.3: Valores do módulo de Young para a elasticidade, em MPa, em cada direção para as 15 amostras  $\mu$ CT do rádio.

$x$  e 3,5% na direção  $y$ ; assim como para as amostras  $\mu$ CT, as menores variações ocorrem na direção  $z$ ;

- os valores da tortuosidade na direção  $z$  são inferiores em 95% das amostras, quando comparados às direções  $x$  e  $y$ ;
- os valores de  $E$  são maiores para 95% das amostras na direção  $z$ , quando comparados com os de  $x$  e  $y$ .

	MRI	$\mu$ CT
$\langle \tau_{+x} \rangle \pm DP$	$1,5685 \pm 0,15$	$1,7090 \pm 0,19$
$\langle \tau_{+y} \rangle \pm DP$	$1,7459 \pm 0,23$	$1,5283 \pm 0,07$
$\langle \tau_{+z} \rangle \pm DP$	$1,3810 \pm 0,14$	$1,2959 \pm 0,07$
$\langle E_x \rangle \pm DP$	$112,76 \pm 140,42$	$34,8178 \pm 28,87$
$\langle E_y \rangle \pm DP$	$143,78 \pm 168,27$	$33,7153 \pm 22,05$
$\langle E_z \rangle \pm DP$	$466,49 \pm 343,26$	$173,9920 \pm 112,81$

Tabela 4.4: Comparação entre os valores médios de  $\tau$  e  $E$  nas três direções do espaço para as amostras MRI e  $\mu$ CT do rádio;  $\langle \cdot \rangle \pm DP$  denota a média  $\pm$  o desvio padrão.

Com vista aos resultados preliminares, realizou-se um estudo de correlação linear entre os valores de tortuosidade e módulo de Young em cada uma

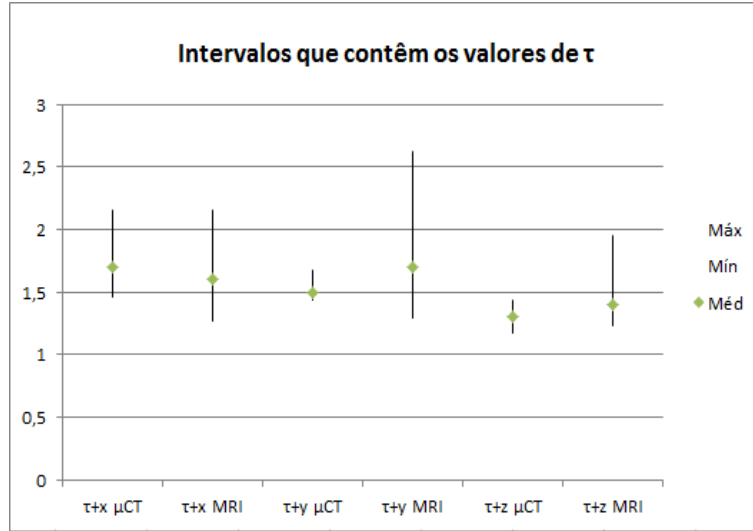


Figura 4.2: Comparação dos intervalos que contêm os valores de  $\tau$  em cada uma das direções para as amostras obtidas por  $\mu\text{CT}$  e MRI. A média dos valores mostra-se em destaque.

das direções, e os resultados encontram-se nas Tabelas 4.5 e 4.6, para as amostras  $\mu\text{CT}$  e MRI do rádio, respectivamente. As Figuras 4.4 e 4.5 mostram que esta relação é inversamente proporcional. Como os ensaios de elasticidade priorizam o sentido tomado como positivo nas amostras, a tortuosidade também foi analisada neste sentido. Os altos coeficientes de correlação deixam evidente que, de fato, estruturas melhor alinhadas (menor tortuosidade) têm aumentada sua rigidez frente a aplicações de carga, independente da direção analisada.

	$E_x$	$E_y$	$E_z$
$\tau_{+x}$	<b>-0,54 (0,0383)</b>	-0,65 (9,0E-03)	-0,72 (2,6E-03)
$\tau_{+y}$	-0,54 (0,0393)	<b>-0,79 (4,7E-04)</b>	-0,65 (8,3E-03)
$\tau_{+z}$	-0,53 (0,0401)	-0,51 (0,0495)	<b>-0,75 (1,2E-03)</b>

Tabela 4.5: Coeficientes de correlação linear e  $p$ -valores para módulo de Young de elasticidade e tortuosidade, tomados no sentido positivo de cada direção das 15 amostras  $\mu\text{CT}$  do rádio.

Outro resultado importante evidente nas Tabelas 4.5 e 4.6 são os altos coeficientes de correlação observados entre  $E_z$  e  $\tau$  nas direções  $x$  e  $y$ . Isto indica a importância das amarras horizontais e, portanto, da conectividade, para a resistência a fraturas decorrentes de sobrecargas axiais. Sabe-se que quando há perda de massa óssea, há afinamento das trabéculas de um modo geral, mas as horizontais são

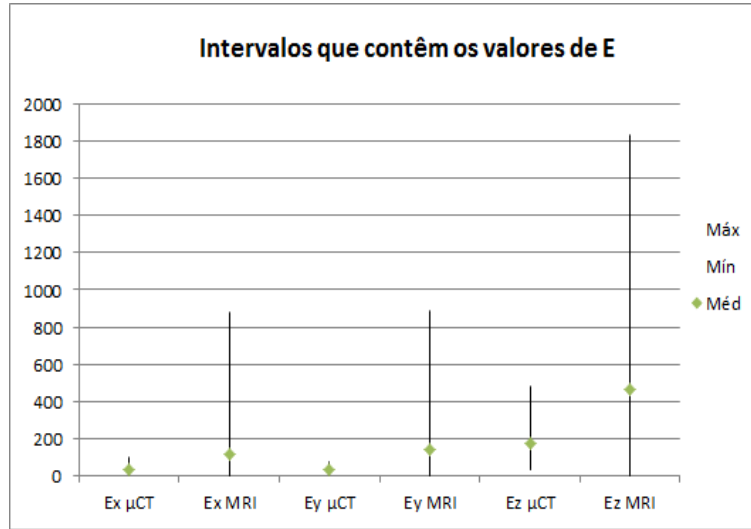


Figura 4.3: Comparação dos intervalos que contêm os valores de  $E$  em cada uma das direções para as amostras obtidas por  $\mu$ CT e MRI. A média dos valores mostra-se em destaque.

	$E_x$	$E_y$	$E_z$
$\tau_{+x}$	<b>-0,57 (3,2E-10)</b>	-0,62 (4,1E-12)	-0,69 (5,5E-16)
$\tau_{+y}$	-0,58 (1,4E-10)	<b>-0,53 (9,5E-09)</b>	-0,58 (2,0E-10)
$\tau_{+z}$	-0,43 (6,3E-06)	-0,47 (4,0E-07)	<b>-0,65 (1,3E-13)</b>

Tabela 4.6: Coeficientes de correlação linear e  $p$ -valores para módulo de Young de elasticidade e tortuosidade, tomados no sentido positivo de cada direção das 103 amostras MRI do rádio.

prioritariamente absorvidas [11, 67], aumentando, por consequência, a tortuosidade nestas direções, reduzindo a conectividade e a rigidez. De fato, os coeficientes de correlação linear entre  $\tau$ , nas direções  $+x$  e  $+y$ , e  $CEP_V$  são, respectivamente,  $r = 0,68$  ( $p < 5,3E - 03$ ) e  $r = 0,74$  ( $p < 1,5E - 03$ ) para as amostras  $\mu$ CT, e  $r = 0,72$  ( $p < 4,5E - 14$ ) e  $r = 0,60$  ( $p < 2,5E - 11$ ) para as MRI.

A direção distal-proximal do rádio, evidentemente, está mais sujeita a solicitações mecânicas quando comparada às direções  $x$  e  $y$  e, portanto, mais vulnerável no que diz respeito a fraturas e microfraturas decorrentes da aplicação de tensões e compressões. Sendo assim, seguir-se-á uma análise mais detalhada das 118 amostras,  $\mu$ CT e MRI, levando em conta quatro parâmetros representativos:  $BV/TV$ ,  $CEP_V$ ,  $\tau$  e  $E$ , estes dois últimos, apenas na direção  $z$ .

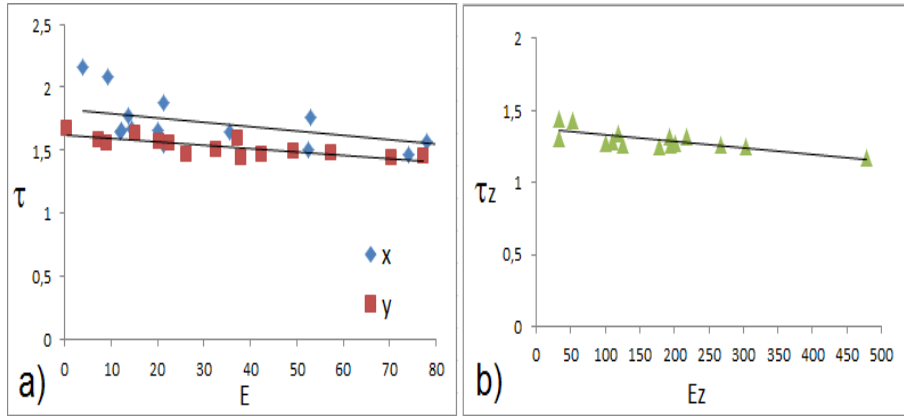


Figura 4.4: Relação linear entre  $E$ , em MPa, e tortuosidade,  $\tau$ , nas direções **a)**  $x$ ,  $y$  e **b)**  $z$ , para as amostras  $\mu$ CT do rádio. Claramente, os valores de  $\tau$  são menores na direção  $z$ , quando comparados a  $x$  e  $y$ , para todas as amostras. Além disso, a relação inversamente proporcional entre as duas grandezas fica evidente nas três direções.

Para as 29 amostras  $\mu$ CT de vértebras foram obtidos os valores de  $BV/TV$ ,  $CEP_V$ ,  $\tau_{+z}$  e  $E_z$  (Apêndice B, Tabela B.1) e, a partir daqui, seguir-se-á uma análise detalhada da relação destes quatro parâmetros também neste sítio do esqueleto.

As Tabelas 4.7, 4.8 e 4.9 mostram os resultados de análise de correlação referentes às amostras  $\mu$ CT e MRI do rádio e  $\mu$ CT das vértebras, respectivamente. Notavelmente os resultados obtidos são muito próximos uns dos outros, para resoluções diferentes e, inclusive, para sítios distintos do esqueleto.  $BV/TV$ , além do alto coeficiente negativo com  $CEP_V$ , apresenta o mesmo comportamento com respeito a  $\tau_{+z}$ . Isto significa que, quanto maior a fração de volume, maior a conectividade (menores valores de  $CEP_V$ ), e melhor alinhada a rede trabecular (menores valores de  $\tau_{+z}$ ). Além disso, a relação entre  $BV/TV$  e  $E_z$  é fortemente positiva, o que significa que um maior conteúdo ósseo implica em uma maior resistência à carga. A relação entre  $CEP_V$  e  $\tau_{+z}$  indica que uma rede trabecular melhor conectada também apresenta-se mais alinhada. A relação negativa entre  $CEP_V$  e  $E_z$  e entre  $\tau_{+z}$  e  $E_z$  mostra que quanto mais conectada e melhor alinhada é a estrutura trabecular, mais rígida também ela é [68].

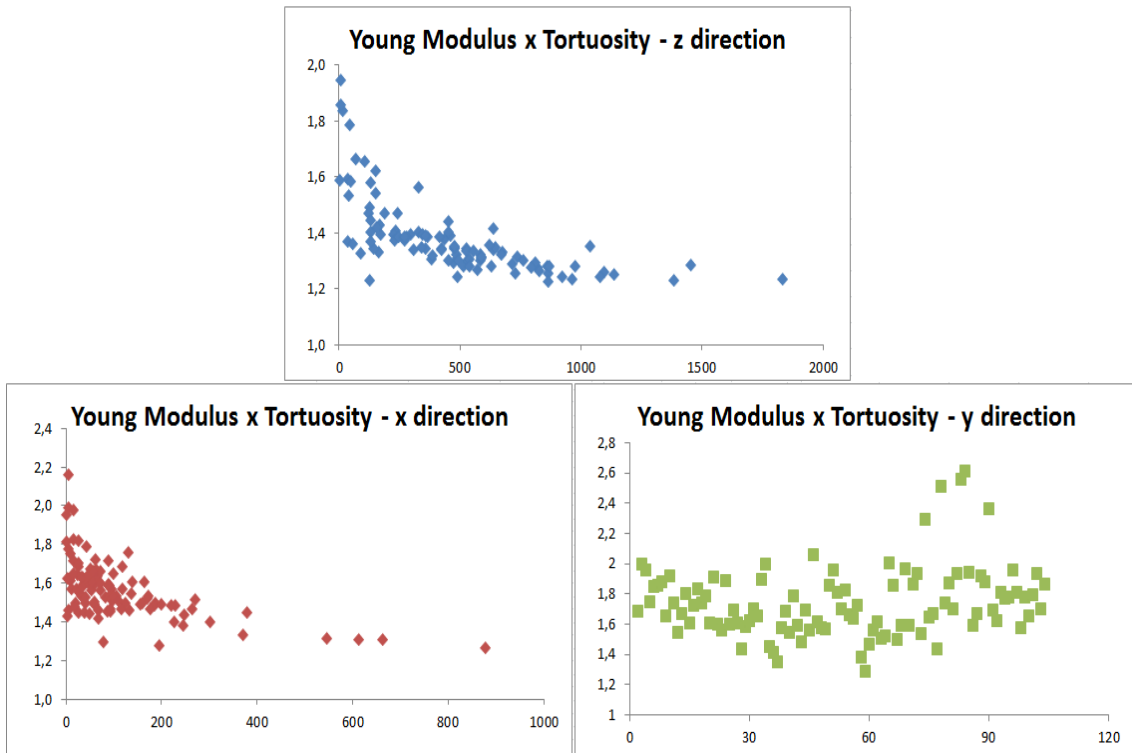


Figura 4.5: Relação linear entre  $E$ , em MPa, e a tortuosidade,  $\tau$ , nas direções  $x$ ,  $y$  e  $z$ , para as amostras MRI do rádio. A relação inversamente proporcional entre  $E$  e  $\tau$  é acentuada nas direções  $z$  e  $x$ .

O módulo de Young geralmente é tomado como referencial para a classificação de uma estrutura quanto à sua competência mecânica [7, 9, 44, 66, 69]. Isto porque, em geral, o parâmetro que melhor correlaciona-se com  $E$  é  $BV/TV$  (Tabelas 4.7, 4.8 e 4.9), e a inclusão de parâmetros pode aumentar esta proporção. De fato, ao acrescentar  $CEP_V$  e  $\tau_{+z}$  na combinação linear com relação a  $E_z$ , os coeficientes sobem de  $r^2 = 0,76$  para  $r^2 = 0,78$  para as amostras de rádio  $\mu CT$ , e de  $r^2 = 0,74$  para  $r^2 = 0,75$ , para as MRI; e para as amostras de vértebras, sobe de  $r^2 = 0,79$  para  $r^2 = 0,84$ . Nota-se, portanto, que a variabilidade é grande, e o módulo de Young carrega de 16 a 25% de informações sobressalentes, e, assim, justifica-se sua inclusão na análise da fragilidade óssea.

O desenvolvimento de técnicas para estimar a tortuosidade do osso trabecular é algo inédito. Em estudo de Attenborough *et al.* [36], a tortuosidade das

	$BV/TV$	$E_z$	$CEP_V$
$E_z$	0,87 (2,4E-05)	1	
$CEP_V$	-0,82 (1,7E-4)	-0,73 (1,8E-03)	1
$\tau_{+z}$	-0,76 (1E-03)	-0,75 (1,2E-03)	0,71 (2,8E-03)

Tabela 4.7: Coeficientes de correlação e  $p$ -valor entre  $BV/TV$ ,  $E_z$ ,  $CEP_V$  e  $\tau_{+z}$  para as imagens  $\mu$ CT do rádio.

	$BV/TV$	$E_z$	$CEP_V$
$E_z$	0,83 (8,2E-28)	1	
$CEP_V$	-0,86 (5,5E-32)	-0,83 (3,7E-27)	1
$\tau_{+z}$	-0,76 (5,7E-21)	-0,65 (1,3E-13)	0,58 (1,2E-10)

Tabela 4.8: Coeficientes de correlação e  $p$ -valor entre  $BV/TV$ ,  $E_z$ ,  $CEP_V$  e  $\tau_{+z}$  para as 103 amostras do rádio obtidas por ressonância magnética.

cavidades medulares foi obtida para amostras de réplicas do íliaco, fêmur, vértebras lombares e calcâneo, utilizando pulsos de radiofrequência. No entanto, a estimativa da tortuosidade da rede trabecular apresentada aqui e sua correlação com demais parâmetros é original. Embora os materiais, métodos e sítios das amostras tenham sido distintos, dificultando uma comparação mais efetiva entre os resultados, os valores apresentados neste trabalho estão consistentes com o intervalo de valores apresentados por Attenborough *et al.*, quando considerada a dualidade entre cavidade medular e rede trabecular a partir de imagens binarizadas.

Os altos coeficientes de correlação obtidos entre a tortuosidade e os demais parâmetros,  $BV/TV$ ,  $CEP_V$  e  $E$ , motiva a consideração da análise de alterações na tortuosidade em pacientes com osteoporose. A semelhança dos resultados obtidos com dois métodos de aquisição de imagens e dois sítios distintos, com resoluções tão diferentes e em um grupo grande de amostras sugere que há uma faixa de normalidade que pode ser explorada e utilizada como padrão de comparação entre pacientes. Além disso, a utilização de imagens obtidas *in vivo* por MRI sem afetar significativamente os resultados possibilita a análise e o acompanhamento das modificações sofridas pela microarquitetura trabecular em pacientes em processo de perda de massa óssea. Em outras palavras, talvez mais importante do que a comparação com outros indivíduos, é a possibilidade de comparação da qualidade

	$BV/TV$	$E_z$	$CEP_V$
$E_z$	0,90(7E - 09)	1	
$CEP_V$	-0,86(1,6E - 07)	-0,70(1,8E - 04)	1
$\tau_{+z}$	-0,77(1,9E - 05)	-0,55(6,1E - 03)	0,71(1,5E - 04)

Tabela 4.9: Coeficientes de correlação e  $p$ -valor entre  $BV/TV$ ,  $E_z$ ,  $CEP_V$  e  $\tau_{+z}$  para as 29 amostras  $\mu$ CT de vértebras.

do osso trabecular de um indivíduo com seus resultados anteriores, uma vez que foi demonstrado que o decréscimo da competência mecânica sob perda de massa óssea nas vértebras é exacerbado pela perda de trabéculas transversais, desfazendo a conectividade e aumentando as chances de falha por flambagem (dobro) [67].

A próxima seção apresenta um método de associação dos quatro parâmetros em um único, visando uma abordagem clara e sucinta dos dados até agora discutidos.

## 4.1 O Parâmetro de Competência Mecânica

Será feita uma breve revisão sobre a teoria da Análise de Componentes Principais, seus principais aspectos e características, e, em seguida, esta será aplicada na definição do Parâmetro de Competência Mecânica.

### 4.1.1 Análise de Componentes Principais

A Análise de Componentes Principais (ACP) é um procedimento de redução do número de variáveis e é apropriada quando dispõe-se de medidas de várias variáveis observadas e deseja-se obter um número menor de variáveis artificiais (chamadas *componentes principais*, CP), pois observa-se que algumas das variáveis correlacionam-se com outras. As componentes principais podem, então, ser usadas como preditores ou variáveis-critério em análises subsequentes. As CPs representativas contribuem com a maior fração da variância total das variáveis observadas.



Durante o procedimento, cada variável observada é padronizada para ter média zero e variância unitária. A variância total no conjunto de dados é simplesmente a soma das variâncias destas variáveis observadas (ou seja: é igual ao número de variáveis).

Um forte indicativo de que há possibilidade de redução do número de variáveis são altos coeficientes de correlação entre algumas delas. Tecnicamente, a CP é a combinação linear ótima das variáveis observadas. A princípio, o número de CPs é igual ao de variáveis, mas as de fato representativas são as que apresentam variância muito acima das demais (grande porcentagem sobre a variância total). A forma geral de uma componente principal, que relaciona as  $n$  variáveis observadas, é dada por

$$C_1 = b_{11}x_1 + b_{12}x_2 + \dots + b_{1n}x_n \quad (4.1)$$

onde  $C_1$  é o valor da primeira componente principal e  $b_{1p}$  é o coeficiente de regressão (ou peso) para a variável observada  $x_p$ . O procedimento utilizado para encontrar os coeficientes é semelhante ao de regressão por mínimos quadrados.

A primeira componente principal extraída corresponde à variância máxima do total da variância. Isso significa que a primeira CP correlaciona-se com no mínimo algumas das variáveis observadas. A segunda componente extraída tem duas importantes características. Primeiro, corresponde à máxima variância no conjunto de dados que não foi contada para a primeira, o que, de novo, significa que estará correlacionada com no mínimo algumas das variáveis que não mostraram forte correlação com a primeira. Além disso, a segunda CP não correlaciona-se com a primeira. De fato, o coeficiente de correlação entre ambas é zero.

As demais componentes possuem as mesmas características: cada uma corresponde à máxima variância das variáveis observadas que não foi contada para as precedentes e não está relacionada com nenhuma das CP anteriores a ela. Assim, cada componente apresenta diferentes graus de correlação com as variáveis observadas, mas não se correlaciona com as demais componentes.

### 4.1.2 ACP e o Parâmetro de Competência Mecânica

Uma vez que altos coeficientes de correlação foram encontrados, (Tabelas 4.7, 4.8 e 4.9) pode-se realizar um estudo de componentes principais entre os parâmetros  $BV/TV$ ,  $CEP_V$ ,  $\tau_{+z}$  e  $E_z$ , associando-os em um único (para cada conjunto de amostras). De fato, a variância da primeira componente principal é muito maior do que as outras três (Tabela 4.10), e isto ocorre nos três casos; logo, segue que os quatro parâmetros são linearmente dependentes e, portanto, podem ser representados por apenas uma reta de melhor ajuste.

	$CP_1$	$CP_2$	$CP_3$	$CP_4$
$\mu\text{CTr}$	3,3	0,3	0,3	0,1
MRIr	3,3	0,5	0,2	0,1
$\mu\text{CTv}$	3,1	0,5	0,4	0,1

Tabela 4.10: Valores das variâncias das quatro componentes principais para as amostras  $\mu\text{CT}$  do rádio,  $\mu\text{CTr}$ , de ressonância magnética do rádio, MRIr, e  $\mu\text{CT}$  das vértebras,  $\mu\text{CTv}$ .

Definindo o *parâmetro de competência mecânica* ( $PCM$ ) como

$$PCM_{\mu\text{CTr}} = 0,52 \times BV/TV - 0,49 \times CEP_V + 0,51 \times E_z - 0,48 \times \tau_{+z}, \quad (4.2)$$

para as amostras  $\mu\text{CT}$  do rádio,

$$PCM_{\text{MRIr}} = 0,53 \times BV/TV - 0,50 \times CEP_V + 0,51 \times E_z - 0,45 \times \tau_{+z} \quad (4.3)$$

para as amostras MRI do rádio e

$$PCM_{\mu\text{CTv}} = 0,55 \times BV/TV - 0,48 \times CEP_V + 0,49 \times E_z - 0,47 \times \tau_{+z} \quad (4.4)$$

para as amostras vertebrais, os valores obtidos para os três conjuntos podem ser normalizados como segue:

$$PCM_n = \frac{PCM_a - PCM_i}{PCM_s - PCM_i} \quad (4.5)$$

onde  $PCM_a$  é o valor de  $PCM$  da amostra,  $PCM_i$  e  $PCM_s$  são o menor e o maior valor de  $PCM$  dentre o conjunto de amostras sob análise. Os valores para as

amostras  $\mu$ CT do rádio são dados na Figura 4.6; para algumas das MRI, na Figura 4.7 e no Apêndice A, a Tabela A.2 contém os valores para as 103 amostras. Para as 29 amostras vertebrais, no Apêndice B, a Tabela B.1 contém todos os valores e a Figura 4.8, contém alguns deles.

Estes resultados ratificam as conclusões prévias de que a amostra 269, que tem o valor mínimo de  $PCM$  dentre o primeiro grupo analisado, tem baixas fração de volume, conectividade e rigidez, e alta tortuosidade na direção  $z$ ; já a amostra 265, com o valor máximo, apresenta comportamento oposto: altas fração volumétrica, conectividade e rigidez, e baixa tortuosidade. Os mesmos resultados podem ser inferidos para as amostras MRI VAL30502502 e 236648983, respectivamente, e, para as amostras vertebrais, a 541 e a 1420, respectivamente. Para comparação visual, os espectros de cores correspondentes aos valores de  $PCM_n$  também são mostrados na Figura 4.6, para as 15 amostras  $\mu$ CT do rádio, na Figura 4.7, para 12 das 103 amostras MRI do rádio, e na Figura 4.8 para 12 das amostras vertebrais.

Esta análise do parâmetro de competência mecânica dá um indicativo da constituição estrutural de cada uma das amostras com base nos quatro parâmetros analisados simultaneamente:  $BV/TV$ , indicando a fração ocupada pela fase sólida; CEP, indicando o grau de conectividade; o módulo de Young, estimando a rigidez da estrutura; e a tortuosidade, parâmetro ainda pouco investigado que estima a sinuosidade trabecular, ou simplesmente, o desvio em relação à direção de referência. A ordenação das amostras de acordo com os valores de  $PCM$  permite que se analise direta e quantitativamente a qualidade estrutural com base nas quatro variáveis observadas, bem como a atribuição de cores no espectro permite uma avaliação mais simples e sucinta de sua competência mecânica. Infelizmente, limitações técnicas impossibilitaram o estudo com uma amostragem mais significativa, de modo que não se pôde estabelecer faixas de valores de  $PCM$  para o padrão de normalidade, embora pôde-se verificar resultados para dois sítios distintos do esqueleto com uma amostragem considerável.

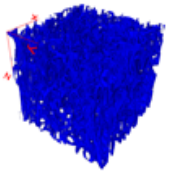
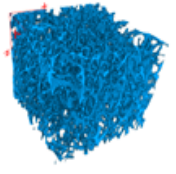
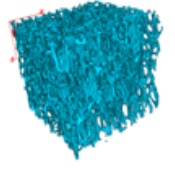
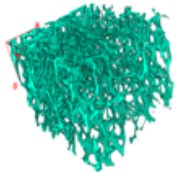
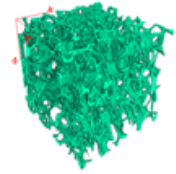
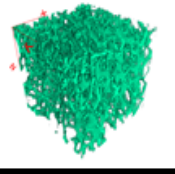
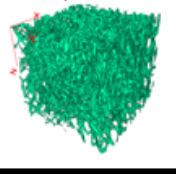
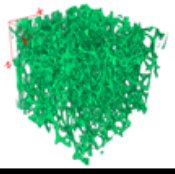
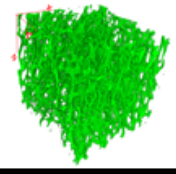
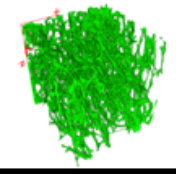
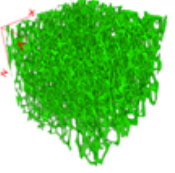
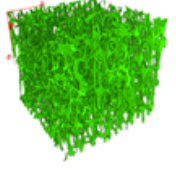
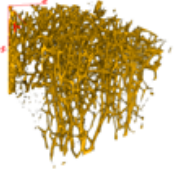
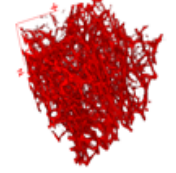
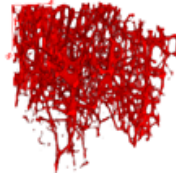
<b>Amostras</b>	265	267	266	270	264
<b>PCM<sub>n</sub></b>	1	0,6107	0,5304	0,4123	0,3767
					
<b>Amostras</b>	262	263	271	255	272
<b>PCM<sub>n</sub></b>	0,3688	0,3633	0,3247	0,2089	0,1951
					
<b>Amostras</b>	254	256	273	268	269
<b>PCM<sub>n</sub></b>	0,1779	0,1562	0,0450	0,0004	0
					

Figura 4.6: Espectro de cores e valores de  $PCM_n$  ordenados decrescentemente para as 15 amostras  $\mu CT$  do rádio.

A abordagem unificada de parâmetros relevantes, pelo que se tem conhecimento, é inédita. A literatura dispõe de vários trabalhos estabelecendo, estimando e/ou correlacionando os mais diversos parâmetros trabeculares, mas, na maioria, a caracterização é geral, e não individual. Para fins práticos, seria de utilidade que fosse possível estabelecer um número mínimo de parâmetros relevantes para a caracterização da resistência da estrutura e que, de maneira simples e direta, todos eles pudessem ser avaliados e levados em consideração simultaneamente para a classificação da estrutura sob análise. De certa forma, é o que os profissionais da saúde fazem, baseando-se principalmente nos valores de DMO [9, 14] e, em alguns casos, em fatores exógenos, como estilo de vida e histórico de doenças prévias, mas tudo de forma subjetiva, com o conhecimento tácito da experiência clínica. A proposta de estabelecer o Parâmetro de Competência Mecânica vem com a intenção de facilitar esta análise, tornando-a mais exata, mediante atribuição de valores às características até então analisadas qualitativamente ou subentendidas.

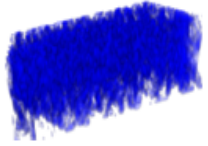
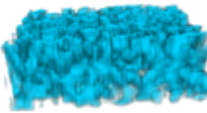
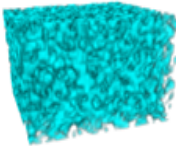
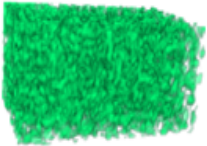
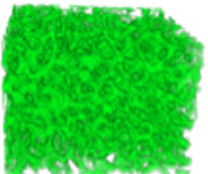
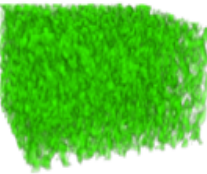
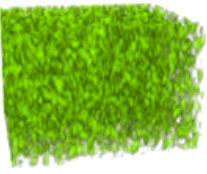
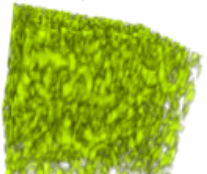
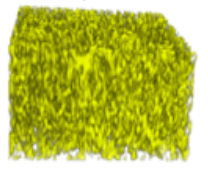
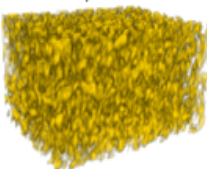
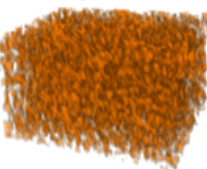
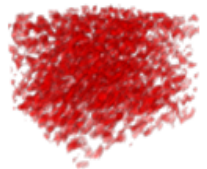
<b>Amostras</b>	236648983	231866702	236638221	258971171
<b>PCM<sub>n</sub></b>	1	0,7927	0,7556	0,6189
				
<b>Amostras</b>	255290641	232560776	193511264	263333841
<b>PCM<sub>n</sub></b>	0,5248	0,4417	0,3501	0,3020
				
<b>Amostras</b>	242842344	199536010	236030317	VAL30502502
<b>PCM<sub>n</sub></b>	0,2635	0,2065	0,1222	0
				

Figura 4.7: Espectro de cores e valores de  $PCM_n$  ordenados decrescentemente para algumas das amostras MRI do rádio.

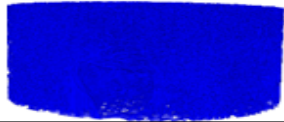

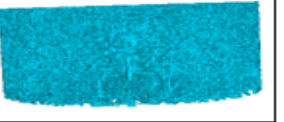



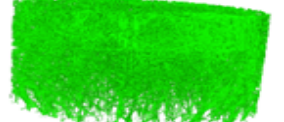
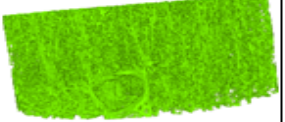
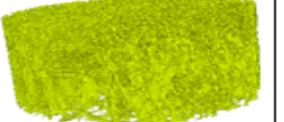
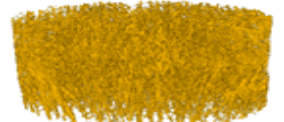

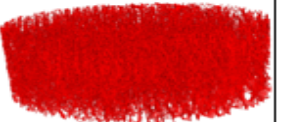
<b>Amostras</b>	1420	1030	24910
<b>PCMn</b>	1	0,8809	0,6742
			
<b>Amostras</b>	69	Probka_4	Probka_6
<b>PCMn</b>	0,6350	0,5487	0,3617
			
<b>Amostras</b>	254	67	839
<b>PCMn</b>	0,3477	0,3197	0,2426
			
<b>Amostras</b>	234	1181	541
<b>PCMn</b>	0,1855	0,0779	0
			

Figura 4.8: Espectro de cores e valores de  $PCMn$  ordenados decrescentemente para algumas das amostras vertebrais.

## 5 CONCLUSÕES

A tortuosidade mede o grau de sinuosidade de uma estrutura e foi recentemente proposta como um parâmetro que se correlaciona com a conectividade, a fração volumétrica e o módulo de Young de elasticidade. Neste trabalho, sua influência na competência mecânica do osso trabecular foi explorada nas três direções principais do espaço,  $x$ ,  $y$  e  $z$  por meio de 147 conjuntos de imagens, dos quais 15 são microtomográficos e 103 são obtidos por ressonância magnética, todos do osso trabecular do rádio, região distal; e os outros 29 são vertebrais, obtidos por microtomografia.

Para investigar a influência da tortuosidade na rigidez da estrutura trabecular, refletida por  $E$ , foi realizada uma análise de correlação linear e os resultados obtidos foram promissores. Primeiramente, observa-se que a direção  $z$  apresenta os menores valores de tortuosidade e os maiores de  $E$  em 95% das amostras. Isto é um indicativo de que o alinhamento das trabéculas influencia o comportamento mecânico do osso, aumentando sua resistência à carga aplicada. E os altos coeficientes de correlação linear entre  $\tau$  e  $E$  em cada direção confirma isso. A perda de massa óssea enfraquece a estrutura, já que as trabéculas tornam-se mais finas, mas as amarras horizontais são afetadas com mais ênfase, sendo primeiro absorvidas pelo organismo, o que aumenta a tortuosidade lateral da rede. Além disso, os resultados estão de acordo com o fato conhecido de que as trabéculas alinham-se na direção na qual elas são mais frequentemente mecanicamente solicitadas (no caso, a direção radial: distal-proximal para o rádio e crânio-caudal para as vértebras). Quando  $E$  na direção  $z$  é correlacionado com a tortuosidade lateral ( $x$  e  $y$ ), a forte correspondência é evidente. Isto indica que também a conectividade tem papel fundamental na competência mecânica do osso trabecular, uma vez que reflete a integridade da microarquitetura.

Tomando-se para análise a direção radial das amostras, e considerando-se quatro parâmetros representativos, a fração volumétrica,  $BV/TV$ , a conectivi-

dade, dada pela característica de Euler-Poincaré por unidade de volume,  $CEP_V$ , a tortuosidade,  $\tau_z$  e módulo de Young de elasticidade,  $E_z$ , a análise de correlação indica que, de modo geral, quanto maior a fração de volume, maior a conectividade (menores valores de  $CEP_V$ ), melhor alinhada a rede trabecular (menores valores de  $\tau$ ) e maior a resistência à carga. Dados os altos coeficientes de correlação entre estas quatro características ósseas, pôde-se definir o parâmetro de competência mecânica (PCM) através de uma análise de componentes principais.

O *PCM* foi proposto com o intuito de unificar tortuosidade, conectividade, volume trabecular e elasticidade, como meio de acesso mais direto e sucinto da variação da fragilidade trabecular. O espectro de cores distribuído proporcionalmente aos valores do *PCM* oferece um recurso visual facilitador da avaliação e da análise. Assim, a atribuição de um valor único que leve em conta as quatro características simultaneamente, a própria estimativa da tortuosidade da rede trabecular e a atribuição de gradiente de cores para caracterização da qualidade da estrutura são propostas originais e inovadoras e, juntamente com os demais resultados alcançados, representam possibilidades de avanços na área.

A similaridade dos resultados obtidos com imagens  $\mu$ CT e com MRI indicam a consistência do método frente a diferentes resoluções. Além disso, a utilização de dois diferentes sítios do esqueleto encorajam a especulação sobre que amostras trabeculares podem ser investigadas sob o mesmo modelo de *PCM*. A primeira ideia é que a escolha dos parâmetros representativos possa ter influência, no sentido de que estes não apresentam mudanças expressivas de acordo com o sítio investigado, ao contrário, por exemplo, da curvatura de superfície [70], ou da deformação de conformidade [71], sendo as diferenças de valor preferencialmente atribuídas à qualidade estrutural do osso trabecular. Todos estes resultados sugerem que seja adequado buscar um padrão de normalidade de *PCM* para a população saudável. Além disso, a utilização de imagens obtidas *in vivo* possibilita que seja feito um acompanhamento do progresso da osteoporose frente à administração de fármacos, comparando não apenas a quantidade de cálcio retida no organismo (DMO



e  $BV/TV$ ), mas, principalmente, a ação direta dele na manutenção da microarquitetura, através da variação de valores de conectividade e tortuosidade.

## 5.1 Perspectivas de Trabalhos Futuros

Claramente este trabalho apresenta algumas limitações, tais como a simulação de elasticidade realizada levando em conta análise isotrópica do material e a necessidade de binarização das imagens para a estimativa da tortuosidade. Quanto ao estudo de elasticidade, os avanços tecnológicos estão tornando cada vez mais acessíveis as mais variadas técnicas de simulação e possibilidades de armazenamento de dados, que são atualmente os grandes limitantes, dada a complexidade da simulação de compressão de um meio poroso. Quanto à binarização das imagens, embora seja uma prática muito comum, já que alguns algoritmos e programas admitem somente este tipo de imagem, sabe-se que alguma informação é perdida no processo, dependendo do método escolhido para seleção do limiar de binarização e, por isso, alguns trabalhos já avançam na utilização da imagem em tons de cinza [24, 35, 72, 73, 74].

Ainda com vistas na continuidade do trabalho, pretende-se aprofundar a questão da aplicação do parâmetro de competência mecânica, no sentido de estabelecer um intervalo de valores e buscar um padrão de normalidade dentre a população saudável. Além disso, o *PCM* foi utilizado para relacionar parâmetros que possuem altos coeficientes de correlação entre si; no entanto, alguns parâmetros que, em geral, não se correlacionam com os abordados neste trabalho também podem fornecer importantes informações, não só sobre a resistência a fraturas, mas também outros aspectos clínicos relevantes, como, por exemplo, resposta à administração de drogas. Assim, uma possibilidade de ampliar tal estudo é aumentar o leque de parâmetros analisados, incluindo outros que resultariam na consideração de uma segunda componente principal, agregando informações às já obtidas.

Outro viés do trabalho passível de investigação é a influência do formato das trabéculas sobre os valores de tortuosidade. Gibson [29] iniciou um trabalho de classificação trabecular de acordo com sua forma: mais fina e alongada, semelhante a uma haste, ou mais larga e achatada, assemelhando-se a um disco. Provou analiticamente que esta característica da estrutura também influencia na sua competência mecânica. Saha *et al.* [8] desenvolveram um algoritmo que classifica cada voxel de uma amostra como pertencendo a um disco ou a uma haste, utilizando um parâmetro contínuo variando entre os dois extremos (*rodness* e *plateness* = 1 - *rodness*). Além disso, o algoritmo reconstrói a estrutura, colorindo cada voxel (e, portanto, cada trabécula) de acordo com sua classificação. Em uma visita ao grupo de pesquisa do professor Saha (Apêndice C.4), foi possível compartilhar avanços, obter algumas sugestões e também ver em funcionamento tais algoritmos, mas permanece ainda como uma sugestão atraente e promissora a especulação da relação entre os parâmetros *plateness/rodness* e tortuosidade.



235840274	0,2337	0,0802	1,3951	1,3655	1,6720	1,6734	1,8961	1,9370
236030317	0,2278	0,1829	1,3942	1,4074	1,6882	1,6589	1,9954	2,0814
236284303	0,2887	-0,7078	1,2801	1,2770	1,4868	1,5083	1,4488	1,4933
236638221	0,3987	-3,3993	1,2289	1,2368	1,3177	1,3266	1,4103	1,4027
236648983	0,4132	-3,3345	1,2327	1,2359	1,3097	1,2952	1,3512	1,3512
236763846	0,2887	-0,8648	1,2797	1,2747	1,4952	1,4898	1,5753	1,5681
240496772	0,2752	-0,4501	1,2415	1,2461	1,5930	1,6649	1,6831	1,6537
241817899	0,2912	-0,9023	1,3001	1,2935	1,4841	1,5015	1,5415	1,5526
241822096	0,2460	-0,3111	1,3382	1,3345	1,5642	1,5668	1,7838	1,8300
242842344	0,2645	-0,5831	1,3252	1,3342	1,4429	1,4681	1,5946	1,5923
242939357	0,2242	0,1558	1,3725	1,4019	1,6836	1,5843	1,4839	1,5214
242944989	0,1884	0,4469	1,5328	1,5259	1,9546	1,9176	1,6942	1,9178
242946361	0,2974	-0,8681	1,3009	1,3350	1,4988	1,4702	1,5635	1,5759
243014079	0,2370	-0,2029	1,4721	1,4866	1,5554	1,5926	2,0563	1,0083
243024264	0,2741	-1,0011	1,2883	1,2855	1,4583	1,4704	1,6121	1,6146
243026387	0,2707	-1,0445	1,2772	1,2694	1,4688	1,4486	1,5789	1,5819
243553686	0,3639	-2,4289	1,2414	1,2381	1,3840	1,3783	1,5711	1,5519
243615319	0,2192	-0,0384	1,3859	1,3898	1,6092	1,6233	1,8541	1,9236
243636552	0,2418	-0,1230	1,3943	1,3937	1,6220	1,5864	1,9554	1,9302
243701447	0,2623	-0,4247	1,3231	1,3207	1,5634	1,5632	1,8105	1,8273
243707204	0,2653	-0,6517	1,3469	1,3582	1,5335	1,4973	1,7009	1,7723
247835305	0,2291	0,1626	1,4722	1,5088	1,7237	1,7225	1,8284	1,9124
252924919	0,2617	-0,6278	1,3044	1,3036	1,4693	1,4761	1,6600	1,6934
253099213	0,2772	-0,8805	1,3156	1,3046	1,4936	1,5070	1,6367	1,6190
254692	0,2864	-0,5745	1,3520	1,3686	1,5338	1,5053	1,7252	1,7186
255001883	0,3673	-0,9789	1,2563	1,2663	1,3085	1,3112	1,3846	1,3720
255290641	0,3983	-0,9942	1,2353	1,2398	1,2670	1,2682	1,2901	1,3054
255808721	0,3571	-1,7895	1,2278	1,2315	1,3986	1,3948	1,4705	1,4779
255901749	0,3282	-1,8273	1,2803	1,2818	1,2986	1,3315	1,5643	1,6174
256050396	0,2978	-0,7095	1,3026	1,3231	1,4662	1,4008	1,6150	1,6414
256737462	0,3764	-1,6688	1,2647	1,2573	1,2787	1,2975	1,5041	1,5050
257012386	0,3288	-0,9476	1,2806	1,3116	1,4484	1,4759	1,5197	1,5412
258534644	0,2244	0,1831	1,4421	1,4162	1,7872	1,7192	2,0023	1,9492
258915824	0,2462	-0,2684	1,3878	1,3768	1,6407	1,6376	1,8569	1,8611
258971171	0,3167	-1,2614	1,2507	1,2345	1,4020	1,3913	1,4958	1,4795
261652186	0,1739	-0,0866	1,5947	1,5980	1,7797	1,8212	1,5945	1,6905
262025188	0,2051	-0,0877	1,6658	1,6168	1,7163	1,7805	1,9664	1,8746
262633726	0,1959	-0,2080	1,6226	1,6056	1,7146	1,7299	1,5913	1,6388
263333847	0,2711	-0,4525	1,3356	1,3271	1,5907	1,5624	1,8622	1,8803
263398740	0,2394	0,1469	1,3849	1,3671	1,6467	1,7078	1,9385	1,8194
263417998	0,2948	-0,8589	1,3246	1,3228	1,5148	1,4871	1,5369	1,5245
264519637	0,2002	-0,0297	1,6553	1,6286	1,5707	1,6449	2,2906	2,0676
265904663	0,2343	-0,3920	1,4700	1,5159	1,6689	1,6995	1,6468	1,6774
268219831	0,1587	0,0440	1,7880	1,6720	1,7576	1,5393	1,6735	1,7677
269538147	0,2090	-0,0930	1,8373	1,6972	1,9902	2,2573	1,4348	1,9759
273604167	0,1867	0,0482	1,5853	1,6462	1,6474	1,8232	2,5089	2,4523
continua								

673483	0,2234	-0,3083	1,3490	1,3919	1,5971	1,5720	1,7382	1,7260
673486	0,2296	-0,0488	1,5643	1,4892	1,8241	1,8423	1,8735	1,8174
V792	0,2692	-0,4273	1,3855	1,3962	1,5690	1,5629	1,6992	1,7200
VAL3048419801	0,1677	0,0053	1,9467	2,0358	1,9778	2,0735	1,9322	1,8002
VAL3049911601	0,1555	0,1805	1,8570	1,7476	1,8166	2,2676	2,5606	2,2459
VAL3050250202	0,1904	0,0299	1,5897	1,7496	2,1598	2,1665	2,6159	2,2937
VAL3051156702	0,2322	-0,1218	1,2304	1,2663	1,8219	1,8041	1,9452	1,9522
VAL3056340301	0,2717	-0,3881	1,4466	1,4132	1,5357	1,6033	1,5954	1,6316
VAL3058608501	0,2431	-0,3435	1,3275	1,3890	1,4614	1,4691	1,6729	1,7042
VAL3059004101	0,2549	-0,4299	1,3407	1,3709	1,6033	1,5789	1,9222	1,9024
VAL3059012501	0,2551	-0,5231	1,4296	1,4231	1,6058	1,5852	1,8839	1,8458
VAL3063000201	0,2054	-0,1214	1,5434	1,5152	1,7505	2,0717	2,3661	2,0819
VAL3063039601	0,3107	-0,7223	1,3679	1,3923	1,4314	1,4767	1,6959	1,6550
VAL3067673401	0,2828	-0,7120	1,3322	1,3393	1,6084	1,5289	1,6236	1,6386
VAL3069617301	0,2813	-0,6041	1,3540	1,3316	1,5457	1,4601	1,8139	1,6965
VAL3070922101	0,2573	-0,4403	1,3605	1,3755	1,6246	1,5729	1,7727	1,8075
VAL3070941301	0,2637	-0,4871	1,3887	1,3863	1,5272	1,4968	1,7794	1,7927
VAL3071590701	0,2443	-0,3262	1,3879	1,3918	1,6603	1,6067	1,9604	1,7985
VAL3072339501	0,2469	-0,2808	1,3439	1,3493	1,4792	1,5032	1,8100	1,8344
VAL3073332201	0,2720	-0,3869	1,4150	1,3914	1,5321	1,4976	1,5792	1,6196
VAL3073797801	0,2479	-0,3419	1,4013	1,3950	1,6627	1,6469	1,7820	1,8535
VAL3073975001	0,2559	-0,4516	1,3676	1,3646	1,4996	1,5221	1,6521	1,6716
VAL3077699601	0,2840	-0,6744	1,4043	1,3628	1,6103	1,5798	1,7977	1,7200
VAL3077797501	0,2070	-0,1531	1,5815	1,5455	1,7051	1,6953	1,9384	1,8037
VAL3078054901	0,2870	-0,6572	1,3567	1,3561	1,5874	1,5636	1,6981	1,7267
VAL3079009301	0,2546	-0,3368	1,4188	1,4030	1,5858	1,5825	1,8646	2,0290

Tabela A.1: Tabela de valores de  $BV/TV$ ,  $CEP_V$  ( $/mm^3$ ) e  $\tau$  nos sentidos positivo e negativo das direções  $x$ ,  $y$  e  $z$  para as 103 amostras MRI do rádio.

Amostra	$E_x$	$E_y$	$E_z$	$PCM$	$PCM_n$
145573	155,9461	165,8343	637,5246	323,8836	0,3468
169571	24,4518	29,4421	126,2986	63,7479	0,0679
193511264	95,0861	195,5912	643,7213	326,9726	0,3501
195554043	97,0967	127,6946	735,1439	373,8008	0,4003
195850635	51,1592	106,7756	527,6653	267,9091	0,2868
198080213	59,8298	89,7275	434,8602	220,6804	0,2362
199472984	52,6916	56,0163	356,0772	180,7668	0,1934
199536010	58,9835	53,1525	379,514	193,0233	0,2065
199905681	33,6339	65,7266	326,5387	165,4914	0,1770
200305650	82,7261	107,7914	524,3410	266,3820	0,2852
201351009	263,9718	357,6642	974,0302	495,3513	0,5307
201686530	25,4607	69,3934	384,8567	195,7723	0,2095
202993286	37,0194	90,3735	474,6319	241,0101	0,2580
204654006	169,2206	153,9116	819,7503	416,8369	0,4465
222179459	99,0139	158,0701	673,3727	342,2309	0,3665
223894174	8,4433	12,1489	271,3019	137,4399	0,1469
224774356	110,3528	143,0443	729,5420	371,0018	0,3973
224847060	58,6595	76,4409	459,5295	233,3914	0,2498
225575032	37,8750	53,3571	581,4941	295,7565	0,3167
226320811	10,4942	42,2509	293,3251	148,6960	0,1590
226358910	92,4294	131,8858	474,1739	240,9467	0,2579
226933344	186,9690	217,4670	923,4106	469,8524	0,5033
228473534	32,5750	34,0936	234,3924	118,4452	0,1266
228865182	67,2912	123,2529	514,6474	261,5736	0,2800
231605752	67,7455	95,1567	571,0715	290,3594	0,3109
231608519	172,2474	142,3681	586,6528	298,2595	0,3193
231866702	370,0643	434,1057	1454,1520	739,7503	0,7927
232560776	184,2235	255,3987	810,7164	412,4018	0,4417
233598256	246,7205	378,9262	1095,7640	557,3263	0,5971
233683205	40,8667	47,4598	424,4889	215,6170	0,2307
235320919	85,8007	130,0053	529,4050	269,2641	0,2883
235840274	51,3737	70,5727	343,9566	174,3193	0,1865
236030317	25,3954	50,7792	226,1536	114,3738	0,1222
236284303	228,8187	162,4734	859,1545	436,7244	0,4678
236638221	544,8972	688,1127	1384,3240	705,1584	0,7556
continua					

236648983	661,7801	887,5830	1832,7390	933,1058	1,0000
236763846	124,0764	150,2561	630,817	320,7168	0,3434
240496772	59,7414	9,7786	487,4143	247,6120	0,2650
241817899	220,5825	201,2453	759,7893	386,2973	0,4137
241822096	53,0242	50,2591	423,8739	215,1788	0,2303
242842344	48,0511	108,6899	484,4544	246,1307	0,2635
242939357	118,1267	58,1749	229,3019	115,9959	0,1239
242944989	0,9893	0,5393	38,4490	18,7280	0,0197
242946361	19,3942	138,9918	452,639	230,1278	0,2463
243014079	27,2348	83,7200	239,8387	121,4953	0,1298
243024264	132,3412	169,0647	716,5795	364,3755	0,3902
243026387	176,6822	256,6680	792,055	402,7723	0,4314
243553686	244,6235	373,5884	1079,451	549,6477	0,5889
243615319	44,5213	44,3473	277,7203	140,7010	0,1504
243636552	7,6942	15,9952	170,8650	86,4266	0,0922
243701447	70,9135	106,6802	583,9177	296,6178	0,3176
243707204	105,6155	133,7912	477,1236	242,4288	0,2595
247835305	61,4086	54,5822	186,9755	94,4313	0,1008
252924919	91,9990	92,1219	538,1872	273,4788	0,2928
253099213	200,0425	182,2681	587,5629	298,7119	0,3198
254692	90,1398	137,6843	477,7036	242,6937	0,2598
255001883	612,5247	546,0871	865,3831	440,0801	0,4714
255290641	877,2118	705,1446	963,2783	489,8837	0,5248
255808721	226,0805	222,8326	863,3199	439,4471	0,4707
255901749	79,0705	142,1336	867,1817	441,3903	0,4728
256050396	116,5089	173,2570	491,2129	249,6583	0,2672
256737462	195,7175	606,3277	826,0733	420,4437	0,4503
257012386	378,3251	640,7384	538,5240	273,8577	0,2932
258534644	43,5939	37,3426	449,9027	228,1043	0,2441
258915824	65,2341	99,3468	413,1530	209,6843	0,2244
258971171	301,9201	353,8645	1135,758	577,6570	0,6189
261652186	6,0083	8,2645	35,9649	17,6982	0,0185
262025188	15,7822	6,0692	66,8170	33,3683	0,0353
262633726	89,4638	13,1227	149,6342	75,5479	0,0806
263333847	91,0481	161,2225	555,3726	282,1184	0,3020
263398740	46,0643	69,4468	363,6576	184,3093	0,1972
263417998	270,2891	216,0817	669,0283	340,1234	0,3642
264519637	20,9652	36,0049	105,4699	52,9924	0,0564
265904663	64,0097	81,0262	122,5435	61,9572	0,0660
268219831	130,7796	17,1639	41,7486	20,4772	0,0215
269538147	5,3251	8,7466	15,4318	7,1711	0,0073
273604167	15,5598	28,3301	48,44901	23,9882	0,0253
673483	89,1661	30,6525	340,8698	172,9612	0,1850
673486	15,1986	23,9639	326,5421	165,4519	0,1770
continua					

V792	117,1298	214,9024	246,8193	125,2136	0,1338
VAL3048419801	14,8160	1,1597	7,7142	3,1264	0,0029
VAL3049911601	1,0492	1,1463	6,1062	2,2548	0,0020
VAL3050250202	4,0180	0,8250	2,0337	0,3999	0,0000
VAL3051156702	25,5106	18,7963	126,0243	63,6981	0,0679
VAL3056340301	32,6531	118,8384	129,2090	65,3745	0,0697
VAL3058608501	4,7890	1,3440	88,9156	44,9055	0,0477
VAL3059004101	70,8982	111,9629	305,8445	155,2361	0,1660
VAL3059012501	54,2798	212,0360	168,6043	85,4700	0,0912
VAL3063000201	8,3147	3,3138	150,3117	75,8896	0,0809
VAL3063039601	3,3862	38,0393	34,8383	17,6212	0,0185
VAL3067673401	164,1811	145,6528	164,6650	83,6213	0,0892
VAL3069617301	137,2607	567,5253	1037,2060	527,1560	0,5648
VAL3070922101	3,2043	10,3449	57,7727	29,1139	0,0308
VAL3070941301	39,7021	40,2942	355,4131	180,4485	0,1930
VAL3071590701	71,5319	80,2450	269,5977	136,7289	0,1462
VAL3072339501	17,5401	2,5390	141,0997	71,3990	0,0761
VAL3073332201	98,0987	107,6493	635,5808	322,8277	0,3457
VAL3073797801	56,5241	66,7967	129,4763	65,4950	0,0698
VAL3073975001	159,7084	136,6554	130,1660	65,9204	0,0702
VAL3077699601	139,2425	140,6690	452,1366	229,7207	0,2459
VAL3077797501	25,2731	4,9158	128,3215	64,7094	0,0689
VAL3078054901	88,0338	119,4743	619,2963	314,7193	0,3370
VAL3079009301	33,2586	64,6278	153,0368	77,4661	0,0826

Tabela A.2: Tabela de valores do módulo de Young (MPa), nas direções  $x$ ,  $y$  e  $z$ ,  $PCM$  e  $PCMn$  para as 103 amostras MRI do rádio.



## Apêndice B    PARÂMETROS DAS AMOSTRAS VERTEBRAIS

Amostras	$BV/TV$	$CEP_V$	$E_z$	$\tau_z$	$PCM$	$PCMn$
1029	0,116609	-0,4992	1,1700	525,1	262,2859	0,1222
1030	0,23409	-0,9261	1,1513	1125,7	562,8577	0,8809
1181	0,1603	-0,9800	1,1723	489,4	244,7258	0,0779
1420	0,249512	-0,9719	1,1602	1219,9	610,0329	1,0000
144909	0,170394	-1,2420	1,1701	788,4	394,3346	0,4555
218	0,195858	-0,8536	1,1537	1058,3	529,1246	0,7958
234	0,0727	-0,2306	1,2419	575,6	287,3432	0,1855
24910	0,218134	-1,2481	1,1742	961,6	480,9531	0,6742
254	0,115553	-0,3693	1,2238	703,9	351,6228	0,3477
316	0,145901	-0,5983	1,1672	761,1	380,3769	0,4203
453	0,139224	-0,8420	1,1794	720,6	360,2096	0,3694
466	0,095605	-0,3309	1,1913	450,8	225,0589	0,0282
477	0,213925	-1,0966	1,1510	957,6	478,887	0,6690
472	0,106122	-0,5092	1,1732	503,1	251,282	0,0944
529	0,102232	-0,4413	1,2113	489,9	244,6499	0,0777
541	0,106463	-0,4194	1,1822	428,3	213,8724	0,0000
627	0,08372	-0,3638	1,2150	454,2	226,7442	0,0325
67	0,154563	-0,6673	1,1762	681,4	340,5373	0,3197
69	0,195691	-0,9692	1,1508	930,8	465,4154	0,6350
692	0,093752	-0,5340	1,2031	470,2	234,8474	0,0529
755	0,140957	-0,5603	1,1852	519,5	259,5453	0,1153
839	0,140707	-0,6319	1,1630	620,3	309,9764	0,2426
S_608	0,122008	-0,6152	1,1806	614,9	307,2483	0,2357
3probka1	0,131181	-1,2770	1,1766	623,6	311,9172	0,2475
kr_dwa1	0,119702	-0,5154	1,1990	559,4	279,4428	0,1655
probka_4	0,156171	-0,6057	1,1708	862,9	431,2628	0,5487
probka_5	0,17958	-0,8505	1,1462	737,5	368,7002	0,3908
probka_6	0,162661	-0,6153	1,1537	714,7	357,1709	0,3617
sloik_bink	0,166179	-1,0355	1,1654	762,2	381,1517	0,4223

Tabela B.1: Tabela de valores de  $BV/TV$ ,  $CEP_V$  ( $/mm^3$ ),  $\tau_z$ ,  $E_z$  (MPa),  $PCM$  e  $PCMn$  para as 29 amostras  $\mu$ CT das vértebras.

## Apêndice C PRODUÇÃO CIENTÍFICA

Como resultado deste trabalho de pesquisa, seguem as produções científicas.

### C.1 Artigos em Revistas

- ROQUE, W.L.; ARCARO, K.; LANFREDI, R.B. Tortuosidade e conectividade da rede trabecular do rádio distal a partir de imagens microtomográficas. *Rev. Bras. Eng. Bio.*, v. 28, p. 116-123, 2012.
- ROQUE, W.; ARCARO, K.; ALBERICH-BAYARRI, A. Mechanical competence of bone: a new parameter to grade trabecular bone fragility from tortuosity and elasticity. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v.60(5), p. 1363-1370, 2013.

### C.2 Capítulo de Livro

- ROQUE, W.; ARCARO, K. Modelagem estereológica e geométrica aplicada a meios porosos. In: SAUSEN, P.S. (Ed.) *Pesquisas Aplicadas em Modelagem Matemática*. Editora UNIJUÍ, 2012.

### C.3 Publicação em Anais de Eventos

- ROQUE, W.L.; ARCARO, K.; TABOR, Z. An investigation of the mechanical competence of the trabecular bone. In: DVORKIN, E.; GOLDSCHMIT, M.; STORTI, M. (Eds.) *Mecânica Computacional*. AMCA, 2010. v. XXIX, p. 2001-2009.

- ARCARO, K.; ROQUE, W.L.; TABOR, Z. Estudo das correlações entre elasticidade, conectividade e massa óssea da estrutura trabecular vertebral. I Salão de Pós Graduação UFRGS, 2010.
- ROQUE, W.L.; ARCARO, K.; FREYTAG, I. Tortuosidade da rede do osso trabecular a partir da reconstrução geodésica de imagens binárias tridimensionais. Anais do XI Workshop de Informática Médica, p. 1708-1717, 2011.
- ROQUE, W.L.; ARCARO, K.; ALBERICH-BAYARRI, A. Tortuosity and elasticity study of distal radius trabecular bone. In: Actas de la 7 Conferencia Ibérica de Sistemas y Tecnologías de Información. Editors ROCHA, A.; CALVO-MANZANO, J.A.; REIS, L.P.; COTA, M.P. AISTI-UPM, 2012. v. 1.

### C.3.1 Aceitos para Publicação

- ROQUE, W.L.; ARCARO, K.; ALBERICH-BAYARRI, A.; TABOR, Z. An investigation of the mechanical competence parameter to grade the trabecular bone fragility. In: Proceedings of the IV ECCOMAS Thematic Conference on Computational Vision and Medical Image Processing: VipIMAGE 2013.
- ALBERICH-BAYARRI, A.; ROQUE, W.L.; ARCARO, K.; PÉREZ, M.A. Mechanical characterization of trabecular bone applied to MRI examinations: in vivo results from 100 patients. In: Proceedings of the IV ECCOMAS Thematic Conference on Computational Vision and Medical Image Processing: VipIMAGE 2013.

## C.4 Participação em Missão Científica de Curta Duração

Visita ao grupo de pesquisa liderado pelo Prof. Punam Kumar Saha, Department of Electrical and Computer Engineering, University of Iowa, EUA, no período de 17 a 21 de outubro de 2011, referente ao EDITAL 001/2011: Missão científica de curta duração no exterior para estudantes dos Programas de Pós-Graduação da UFRGS. Na ocasião foi possível conhecer um pouco do trabalho desenvolvido na área da investigação dos efeitos da osteoporose, especialmente no que concerne à publicação *Volumetric topological analysis: a novel approach for trabecular bone classification on the continuum between plates and rods* [8].

## C.5 Participação em Evento Internacional

Participação nos eventos MECOM 2010 - IX Argentinean Congress on Computational Mechanics and II South American Congress on Computacional Mechanics, e CILAMCE 2010 - XXXI Iberian-Latin-American Congress on Computational Methods in Engineering, em Buenos Aires, Argentina, de 15 a 18 de Novembro de 2010, tendo sido apresentado o trabalho *An investigation of the mechanical competence of the trabecular bone*, posteriormente publicado nos anais dos eventos.

## Referências Bibliográficas

- [1] PINHEIRO, M.; CICONELLI, R.; MARTINI, L.; FERRAZ, M. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos. Int.*, v. 20, n. 3, p. 399–408, 2009.
- [2] ARAÚJO, D. V.; OLIVEIRA, J. H.; BRACCO, O. L. Custo da fratura osteoporótica de fêmur no sistema suplementar de saúde brasileiro. *Arq. Bras. Endocrinol Metabol*, v. 49, p. 897–901, 2005.
- [3] DIMAI, H. P.; REDLICH, K.; PERETZ, M.; BORGSTRÖM, F.; SIEBERT, U.; MAHLICH, J. Economic burden of osteoporotic fractures in Austria. *Health Economics Review*, v. 2, n. 12, p. 1–10, 2012.
- [4] NIKITOVIC, M.; WODCHIS, W.; KRAHN, M.; CADARETTE, S. Direct health-care costs attributed to hip fractures among seniors: a matched cohort study. *Osteoporos Int*, v. 24, p. 659–669, 2013.
- [5] BUDHIA, S.; MIKYAS, Y.; TANG, M.; BADAMGARAV, E. Osteoporotic fractures - a systematic review of US healthcare costs and resource utilization. *Pharmacoeconomics*, v. 30, n. 2, p. 147–170, 2012.
- [6] DEMPSTER, D. W. Osteoporosis and the burden of osteoporosis-related fractures. *Am J Manag Care*, v. 17, p. S164–S169, 2011.
- [7] HOMMINGA, J.; MCCREADIE, B. R.; WEINANS, H.; HUISKES, R. The dependence of the elastic properties of osteoporotic cancellous bone on volume fraction and fabric. *Journal of Biomechanics*, v. 36, p. 1461–1467, 2003.
- [8] SAHA, P. K.; XU, Y.; DUAN, H.; HEINER, A.; LIANG, G. Volumetric topological analysis: a novel approach for trabecular bone classification on

- the continuum between plates and rods. *IEEE Transactions on Mechanical Imaging*, v. 29, n. 11, p. 1821–1838, 2010.
- [9] PARKINSON, I.; BADIELI, A.; STAUBER, M.; CODRINGTON, J.; MÜLLER, R.; FAZZALARI, N. Vertebral body bone strength: the contribution of individual trabecular element morphology. *Osteoporos Int*, v. 23, p. 1957–1965, 2012.
- [10] ACCARDO, A. P.; STROLKA, I.; TOFFANIN, R.; VITTUR, F. Medical imaging analysis of the three dimensional (3D) architecture of trabecular bone: techniques and their applications. In: . Editor LEONDES, C. T. Singapura: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2005.
- [11] CARBONARE, L. D.; VALENTI, M.; BERTOLDO, F.; ZANATTA, M.; ZENARI, S.; REALDI, G.; CASCIO, V. L.; GIANNINI, S. Bone micro-architecture evaluated by histomorphometry. *Micron*, v. 36, p. 609–616, julho 2005.
- [12] WESARG, S.; ERDT, M.; KAFCHITSAS, K.; KHAN, M. F. Direct visualization of regions with lowered bone mineral density in dual-energy CT images of vertebrae. In: SUMMERS, R. M.; VAN GINNEKEN, M. B. (Eds.) *Medical Imaging 2011: Computer-Aided Diagnosis*. SPIE Proceedings, 2010.
- [13] BOUTROY, S.; RIETBERGEN, B. V.; SORNAY-RENDU, E.; MUNOZ, F.; BOUXSEIN, M. L.; DELMAS, P. D. Finite element analysis based on in vivo HR-pQCT images of the distal radius is associated with wrist fracture in postmenopausal women. *Journal Of Bone And Mineral Research*, v. 23, n. 3, p. 392–399, November 2008.
- [14] VAN LENTHE, G.; MUELLER, T.; WIRTH, A.; MÜLLER, R. Quantification of bone structural parameters and mechanical competence at the distal radius. *J Orthop Trauma*, v. 22, p. S66–S72, 2008.

- [15] ROBERTS, N.; REED, M.; NESBITT, G. Estimation of the connectivity of a synthetic porous medium. *Journal of Microscopy*, v. 187, p. 110–118, agosto 1997.
- [16] ALLY, I. *Comparison of hr-pQCT and MRTA to DXA and QUS for the ex-vivo assessment of bone strength*. 2010. Dissertação de Mestrado - Universidade de Toronto, 2010.
- [17] PORTERO-MUZY, N. R.; CHAVASSIEUX, P.; MILTON, D.; DUBOEUF, F.; DELMAS, P. D.; MEUNIER, P. J. Euler (strut-cavity), a new histomorphometric parameter of connectivity reflects bone strength and speed of sound in trabecular bone from human os calcis. *Calcif. Tissue Int.*, v. 81, p. 92–98, 2007.
- [18] APOSTOL, L.; PEYRIN, F. Connectivity analysis in very large 3D microtomographic images. *IEEE Transactions On Nuclear Science*, v. 54, n. 1, p. 167–172, fevereiro 2007.
- [19] ROQUE, W. L.; SOUZA, A. C. A.; BARBIERI, D. X. The Euler-Poincaré characteristic applied to identify low bone density from vertebral tomographic images. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 49, n. 2, p. 140–152, 2009.
- [20] MOUTON, P. R. *Principles and practices of unbiased stereology an introduction for bioscientists*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2002.
- [21] KROUSTRUP, J.; GUNDERSEN, H. Estimating the number of complex particles using the conneulor principle. *Journal of Microscopy*, v. 203, p. 314–320, 2001.
- [22] STERIO, D. The unbiased estimation of number and sizes of arbitrary particles using the disector. *Journal of Microscopy*, v. 134, p. 127–136, maio 1984.

- [23] HAMBLLI, R.; BETTAMER, A.; ALLAOUI, S. Finite element prediction of proximal femur fracture pattern based on orthotropic behaviour law coupled to quasi-brittle damage. *Medical Engineering and Physics*, v. 34, p. 202–210, 2012.
- [24] TABOR, Z. Estimating structural properties of trabecular bone from gray-level low-resolution images. *Medical Engineering and Physics*, v. 29, p. 110–119, 2007.
- [25] TABOR, Z. On the equivalence of two methods of determining fabric tensor. *Medical Engineering and Physics*, v. 31, p. 1313–1322, 2009.
- [26] ALBERICH-BAYARRI, A.; MARTI-BONMATI, L.; PEREZ, M. A.; LERMA, J. J.; MORATAL, D. Finite element modeling for a morphometric and mechanical characterization of trabecular bone from high resolution magnetic resonance imaging. In: MORATAL, D. (Ed.) *Finite Element Analysis*. InTechOpen, 2010. p. 195–208.
- [27] EDWARDS, W. B.; TROY, K. L. Finite element prediction of surface strain and fracture strength at the distal radius. *Medical Engineering and Physics*, v. 34, p. 290–298, 2012.
- [28] VAN RIETBERGEN, B.; WEINANS, H.; HUISKES, R.; ODGAARDT, A. A new method to determine trabecular bone elastic properties and loading using micromechanical finite-element models. *Journal of Biomechanics*, v. 28, p. 69–81, 1995.
- [29] GIBSON, L. J. The mechanical behaviour of cancellous. *Journal of Biomechanics*, v. 18, p. 317–328, 1985.
- [30] ROQUE, W. L.; ARCARO, K.; TABOR, Z. An investigation of the mechanical competence of the trabecular bone. In: DVORKIN, E.; GOLDSCHMIT, M.; STORTI, M. (Eds.) *Mecânica Computacional*. AMCA, 2010. v. XXIX, p. 2001–2009.



- [31] ARCARO, K.; ROQUE, W. L.; TABOR, Z. Estudo das correlações entre elasticidade, conectividade e massa óssea da estrutura trabecular vertebral. I Salão de Pós Graduação UFRGS, novembro 2010.
- [32] HELGASON, B.; PERILLI, E.; SCHILEO, E.; TADDEI, F.; BRYNJÓLFSSON, S.; VICECONTI, M. Mathematical relationships between bone density and mechanical properties: A literature review. *Clinical Biomechanics*, v. 23, p. 135–146, 2008.
- [33] ROQUE, W. L.; ARCARO, K.; FREYTAG, I. Tortuosidade da rede do osso trabecular a partir da reconstrução geodésica de imagens binárias tridimensionais. *Anais do XI Workshop de Informática Médica*, p. 1708–1717, junho 2011.
- [34] ROQUE, W. L.; ARCARO, K.; LANFREDI, R. B. Tortuosidade e conectividade da rede trabecular do rádio distal a partir de imagens microtomográficas. *Rev. Bras. Eng. Bio.*, v. 28, p. 116–123, 2012.
- [35] GOMMES, C. J.; BONS, A.-J.; BLACHER, S.; DUNSMUIR, J. H.; TSOU, A. H. Practical methods for measuring the tortuosity of porous materials from binary or gray-tone tomographic reconstructions. *AIChE*, v. 55, n. 8, p. 2000–2012, 2009.
- [36] ATTENBOROUGH, K.; SHIN, H.-C.; FAGAN, M. J.; LANGTON, C. M. Measurements of tortuosity in stereolithographical bone replicas using audiofrequency pulses (L). *J. Acoust. Soc. Am.*, v. 118, p. 2779–2782, 2005.
- [37] AYGÚN, H.; ATTENBOROUGH, K.; POSTEMA, M.; LAURIKS, W.; LANGTON, C. M. Prediction of angle dependent tortuosity and elasticity effects on sound propagation in cancellous bone. *J. Acoust. Soc. Am.*, v. 126, p. 3286–3290, 2009.
- [38] HUGHES, E. R.; LEIGHTON, T. G.; WHITE, P. R. Investigation of an anisotropic tortuosity in a Biot model of ultrasonic propagation in cancellous bone. *J. Acoust. Soc. Am.*, v. 121, p. 568–574, 2007.

- [39] CHAPPARD, D.; LEGRAND, E.; PASCARETTI, C.; BASLÉ, M. F.; AUDRAN, M. Comparison of eight histomorphometric methods for measuring trabecular bone architecture by image analysis on histological sections. *Microscopy Research and Technique*, v. 45, p. 303–312, janeiro 1999.
- [40] CHAPPARD, D.; BASLÉ, M.; LEGRAND, E.; AUDRAN, M. Trabecular bone microarchitecture: a review. *Morphologie*, , n. 92, p. 162–170, novembro 2008.
- [41] GUNDERSEN, H. J. G.; BOYCE, R. W.; NYENGAARD, J. R.; ODGAARD, A. The Conneuler: unbiased estimation of the connectivity using physical disectors under projection. *Bone*, v. 14, p. 217–222, 1993.
- [42] VOGEL, H.; KRETZSCHMAR, A. Topological characterization of pore space in soil - sample preparation and digital image-processing. *Geoderma*, v. 73, p. 23–38, 1996.
- [43] RUSS, J.; DEHOFF, R. *Practical stereology*. Nova Iorque, segunda edição: Plenum Press, 1999.
- [44] GOMBERG, B. R.; SAHA, P. K.; SONG, H. K.; HWANG, S. N.; WEHRLI, F. W. Topological analysis of trabecular bone MR images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 19, n. 3, p. 166–174, 2000.
- [45] ARCARO, K. *Característica de Euler-Poincaré para estimar a conectividade da estrutura do osso trabecular*. julho 2009. Dissertação de Mestrado - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, julho 2009.
- [46] ROQUE, W.; ARCARO, K. Modelagem estereológica e geométrica aplicada a meios porosos. In: SAUSEN, P. S. (Ed.) *Pesquisas Aplicadas em Modelagem Matemática*. Editora UNIJUÍ, 2012. in press.
- [47] MALKUS, D.; PLESHA, M.; COOK, R. *Concepts and applications of finite element analysis*. 3. ed. Madison: John Wiley and Sons, 1989. Cap. 1, p. 1–25.

- [48] CRISTOFOLINI, L.; SCHILEO, E.; JUSZCZYK, M.; TADDEI, F.; MARTELLI, S.; VICECONTI, M. Mechanical testing of bones: the positive synergy of finite-element models and in vitro experiments. *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, v. 368, p. 2725–2763, 2010.
- [49] CLENNELL, M. B. Tortuosity: a guide through the maze. In: *Developments in Petrophysics*. Geological Society, London, 1997. v. 122, p. 299–344.
- [50] WU, Y. S.; VAN VLIET, L. J.; FRIJLINK, H. W.; VAN DER VOORT MAARSCHALKA, K. The determination of relative path length as a measure for tortuosity in compacts using image analysis. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 28, p. 433–440, 2006.
- [51] MUELLER, T.; VAN LENTHE, G.; STAUBER, M.; GRATZKE, C.; STEIN, F.; MÜLLER, R. Regional, age and gender differences in architectural measures of bone quality and their correlation to bone mechanical competence in the human radius of an elderly population. *Bone*, v. 45, p. 882–891, 2009.
- [52] MUELLER, T. L.; CHRISTEN, D.; SANDERCOTT, S.; BOYD, S. K.; VAN RIETBERGEN, B.; ECKSTEIN, F.; LOCHMÜLLER, E.-M.; MÜLLER, R.; VAN LENTHE, G. H. Computational finite element bone mechanics accurately predicts mechanical competence in the human radius of an elderly population. *Bone*, v. 48, n. 6, p. 1232–1238, 2011.
- [53] KAPUR, J.; SAHOO, P.; WONG, A. A new method for gray-level picture thresholding using the entropy of the histogram. *Graphical Models and Image Processing*, v. 29, p. 273–285, 1985.
- [54] LAIB, A.; BEUF, O.; ISSEVER, A.; NEWITT, D. C.; MAJUMDAR, S. Direct measures of trabecular bone architecture from MR images. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer US, 2001. v. 496, Cap. 5, p. 37–46.

- [55] ALBERICH-BAYARRI, A.; MARTI-BONMATI, L.; PÉREZ, M.; SANZ-REQUENA, R.; LERMA-GARRIDO, J.; GARCÍA-MARTÍ, G.; MORATAL, D. Assessment of 2d and 3d fractal dimension measurements of trabecular bone from high-spatial resolution magnetic resonance images at 3 tesla. *Med Phys.*, v. 37, p. 4930–4937, 2010.
- [56] MANJÓN, J.; COUPÉ, P.; BUADES, A.; FONOV, V.; COLLINS, D. L.; ROBLES, M. Non-local mri upsampling. *Med Image Anal.*, v. 14, p. 784–792, 2010.
- [57] ALBERICH-BAYARRI, A.; MORATAL, D.; ESCOBAR, J. L.; RODRÍGUEZ, J.; VALLÉS, A.; MARTI-BONMATI, L.; MÁZ, J.; MANO, J.; PRADAS, M. M.; GÓMEZ, J.; SALMERÓN, M. Micro-computed tomography and micro-finite element modelling for evaluating polymer scaffolds architecture and their mechanical properties. *Journal of Biomedical Materials and Research: Part B. Applied Biomaterials*, 2009.
- [58] ROQUE, W.; ARCARO, K.; ALBERICH-BAYARRI, A. Tortuosity and elasticity study of distal radius trabecular bone. In: Actas de la 7 Conferencia Ibérica de Sistemas y Tecnologías de Información. Editors ROCHA, A.; CALVO-MANZANO, J.; REIS, L.; COTA, M. AISTI-UPM, 2012. v. 1.
- [59] ALBERICH-BAYARRI, A.; MARTI-BONMATI, L.; SANZ-REQUENA, R.; BELLOCH, E.; MORATAL, D. In vivo trabecular bone morphological and mechanical relationship using high resolution 3D magnetic resonance imaging. *American Journal of Roentgenology*, 2008.
- [60] FUNG, Y. *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*. Nova Iorque: Springer, 1993.
- [61] PISTOIA, W.; RIETBERGEN, B. V.; LOCHMÜLLER, E.-M.; LILL, C. A.; ECKSTEIN, F.; RÜEGSEGG, P. Estimation of distal radius

- failure load with micro-finite element analysis models based on three-dimensional peripheral quantitative computed tomography images. *Bone*, v. 30, n. 6, p. 842–848, junho 2002.
- [62] HOLLISTER, S. J.; FYHRIE, D.; JEPSEN, K.; GOLDSTEIN, S. Application of homogenization theory to the study of trabecular bone mechanics. *J. Biomech.*, v. 24, p. 825–839, 1991.
- [63] ROQUE, W. L.; SOUZA, A. C. A.; BARBIERI, D. X.; RODRIGUES, F. C. Um sistema computacional baseado no processamento de imagens tomográficas para estudo da estrutura trabecular. *VII Workshop de Informática Médica*, páginas 156-165, 2007.
- [64] R Development Core Team. *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2010. ISBN 3-900051-07-0.
- [65] GONG, H.; ZHU, D.; GAO, J.; LV, L.; ZHANG, X. An adaptation model for trabecular bone at different mechanical levels. *BioMedical Engineering OnLine*, v. 9, n. 32, 2010.
- [66] COHEN, A.; MÜLLER, D. D. . R.; GUO, X.; NICKOLAS, T.; LIU, X.; ZHANG, X.; WIRTH, A.; VAN LENTHE, G.; KOHLER, T.; MCMAHON, D.; ZHOU, H.; RUBIN, M.; BILEZIKIAN, J.; LAPPE, J.; RECKER, R.; SHANE, E. Assessment of trabecular and cortical architecture and mechanical competence of bone by high-resolution peripheral computed tomography: comparison with transiliac bone biopsy. *Osteoporos Int*, v. 21, p. 263–273, 2010.
- [67] MOSEKILDE, L. Consequences of the remodelling process for vertebral trabecular bone structure: a scanning electron microscopy study (uncoupling of unloaded structures). *Bone and Mineral*, v. 10, p. 13–35, 1990.
- [68] ROQUE, W.; ARCARO, K.; ALBERICH-BAYARRI, A. Mechanical competence of bone: a new parameter to grade trabecular bone fragility from

- tortuosity and elasticity. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 60, n. 5, p. 1363–1370, 2013.
- [69] LIU, X.; SAJDA, P.; SAHA, P.; WEHRLI, F.; BEVILL, G.; KEAVENY, T.; GUO, X. Complete volumetric decomposition of individual trabecular plates and rods and its morphological correlations with anisotropic elastic moduli in human trabecular bone. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 23, n. 2, p. 223–235, 2008.
- [70] MARWAN, N.; KURTHS, J.; THOMSEN, J.; FELSENBERG, D.; SAPARIN, P. Three-dimensional quantification of structures in trabecular bone using measures of complexity. *Physical Review E*, v. 79, p. 1–11, 2009.
- [71] MORGAN, E.; KEAVENY, T. Dependence of yield strain of human trabecular bone on anatomic site. *Journal of Biomechanics*, v. 34, p. 569–577, 2001.
- [72] TABOR, Z.; ROKITA, E. Quantifying deterioration of bone tissue from grey-level images. *Medical Engineering and Physics*, v. 29, p. 497–504, 2007.
- [73] TABOR, Z.; ROKITA, E. Quantifying anisotropy of trabecular bone from gray-level images. *Bone*, v. 40, p. 966–972, 2007.
- [74] TABOR, Z. Anisotropic resolution biases estimation of fabric from 3D gray-level images. *Medical Engineering and Physics*, v. 32, p. 39–48, 2010.